

453

MANIFESTATIONS OCULAIRES

DES

COLLAGÉNOSES

par

Danièle ARON-ROSA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N° 4592 G

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Danièle ARON-ROSA

Présentée et soutenue publiquement le

15 mai 1962

Président : Professeur G. RENARD

Imprimerie J. MORAX
93, Rue Jouffroy
PARIS-XVII^e

1963

FAVULTE DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Par M. ARON-ROSA



Président : M. G. FÉRAUD

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUE-JOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIÈVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER

1^{er} ASSESSEUR : D. BARGETON

2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

I^o Chaires de Sciences fondamentales

a) *Professeurs titulaires :*

MM.

Anatomie.....	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J.)
	JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale.....	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)

Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière).....	JOANNON (P.)
Histologie.....	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive.....	BOYER (J.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	N...
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale...	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale.....	DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	POLONOVSKI (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie.....	DEPARIS (M.)
Physiologie.....	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale.....	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2^o Chaires de Sciences cliniques

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	SOULIE (P.)
Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin.....	LÉGER (L.)
Cochin.....	ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
Pitié.....	CORDIER (G.)
Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
Salpêtrière.....	SICARD (A.)
Tenon.....	OLIVIER (Cl.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Boucicaud.....	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENÈGRE (J.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)....	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes).....	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin).....	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ...	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec).....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)...	ROUX (M.)

Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Médecine.....	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM.

Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	OLIVIER (G.), pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.),
	Pr. s. ch.
	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU (Ch.), M. conf.
	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
Anesthésiologie	PAILLAS (J.)
	KERN (E.)
Bactériologie	VOURC'H (G.)
	BARBIER (P.), Pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.)
	LE MINOR (L.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU, M. conf.
	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	KRUH (J.)
	JÉRÔME (H.)

Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie.....	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
	SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie.....	CIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
	MM.
Hématologie	BESSIS (M.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Histologie.....	COUJARD (R.), Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RECADOT (J.)
Hydrologie.....	BESANÇON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), Pr. s. ch.
	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (Mme L.)
	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.), Pr. s. ch.
	DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENÈZE (J.)
	SUREAU (C.)
	THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie.....	BREGAT (P.)
	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie.....	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)

	MM.
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale.....	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELAIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.), Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale.....	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.)

	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	LÉVÊQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture.....	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie.....	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie.....	BARRES (G.)
	DEJOURS (P.), Pr. s. ch.
	DURAND (J.)
	GIRARD, M. conf.
	HUGELIN (A.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale.....	CHANTEUR (J.)
	GOUGEROT (L.), M. conf., pr. s. ch.
	GREMY (F.), M. conf.
	MILHAUD (G.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.), M. conf.
Pneumo-ptisiologie.....	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	MM.
Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DENIKER (P.)
	DUCHÉ (D.)
	FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.), Pr. s. ch.
Stomatologie.....	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A), M. conf. agr.
	GRELLET (M.)

Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	M. HAUDUROY (P.), pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	M. RUDLER (J.), pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)	M. LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

C'est avec les travaux de Klemperer, Pollack et Baehr que débute en 1942 la vogue des collagénoses.

Leurs publications, d'abord rares, (deux cas publiés entre 1942 et 1947), augmentent chaque jour et de maladie d'avenir, les « collagénoses » sont passées au rang de maladies-vedettes.

Voilà pourquoi nous avons pensé faire une étude analytique puis synthétique de leurs manifestations ophtalmologiques.

En effet, le collagène est omniprésent dans les structures du globe oculaire. On en trouve dans les paupières, la cornée qui en contient plus de 90 %, la conjonctive et l'épisclère et aussi le réseau de l'angle irido-cornéen, le stroma irien le corps ciliaire, la choroïde (Barany pense que le trabéculum est fait d'un réseau collagène central entouré de substance élastique qui est en partie de l'acide hyaluronique). La sclère, la capsule de Tenon, les tendons des muscles extrinsèques, la paroi des vaisseaux oculaires (et surtout des artères choroïdiennes), les enveloppes et la structure de soutien du nerf optique sont riches en collagène. Quant à la rétine et au vitré, ils ne sont atteints que secondairement : c'est le résultat des modifications des parois des vaisseaux rétiens.

Les atteintes de ces diverses membranes sont plus logiques à envisager dans le cadre de la maladie en général puisque, *in vivo*, l'examen du globe est le seul qui permette de se rendre compte de visu de ce qui se passe au niveau des autres vaisseaux de l'économie, inaccessibles à l'examen direct.

Elles doivent donc être recherchées systématiquement non seulement dans les collagénoses à manifestations oculaires habituellement bruyantes : Périartérite noueuse et Sclérodermie, mais aussi dans les affections à manifestations ophtalmologiques silencieuses : Lupus Erythémateux disséminé et Dermato-myosite.

Nous envisagerons donc successivement ces quatre « grandes collagénoses » avec leurs manifestations ophtalmologiques habituelles.

Mais nous insisterons sur des aspects cliniques moins courants et posant de ce fait de très difficiles problèmes :

- 1° Les lésions vasculaires des voies optiques et des structures nerveuses participant à la fonction visuelle.
- 2° Les formes localisées au globe où les signes ophtalmologiques ressemblent à la manifestation longtemps isolée d'une collagénose débutante.
- 3° Enfin les formes de passage entre les différentes collagénoses.

Elles soulèvent le problème le plus intéressant actuellement débattu : un dénominateur commun relie-t-il ces différentes maladies ?

Existe-t-il un dénominateur commun reliant ces maladies ?

Ce dénominateur commun est-il d'ordre : biochimique ; anatomique ; étiopathogénique ?

I. — BIOCHIMIE DES COLLAGENOSSES

Les maladies du collagène entraînent trois ordres d'anomalies biologiques : les unes courantes, ne sont pas spécifiques, d'autres caractérisent des altérations qui existent d'une façon constante dans l'atteinte du collagène et ne sont pas l'apanage des seules collagénoses ; et enfin seules, certaines d'entre elles peuvent parmi les collagénoses faire figure de tests spécifiques.

1° LES MODIFICATIONS COURANTES NON SPÉCIFIQUES.

a) L'accélération de la vitesse de sédimentation :

Banale au cours de toutes les collagénoses ; elle a surtout une valeur pronostique puisqu'elle s'élève lors des poussées évolutives de manière considérable.

b) L'augmentation des globulines :

Avec le déséquilibre plasmatique qui en découle, est souvent constatée au cours des collagénoses.

Quatre moyens les étudient :

— *L'électrophorèse* qui peut révéler deux types d'altérations : l'augmentation des $\alpha 1$ et des $\alpha 2$ globulines et d'autre part, l'hyper γ -globulinémie qui en règle est soulignée d'une chute d'albumine et d'une inversion du rapport. Mais l'Electrophorèse n'est qu'un procédé grossier, c'est pourquoi l'on dose :

— *L'haptoglobine* : composant de la fraction $\alpha 2$, son indice double ou triple, sa valeur normale voisine de 1, surtout dans les collagénoses d'allure rhumatismale.

— *La détermination directe* des γ -globulines par turbidimétrie.

— *L'étude des euglobines* : (protéines sériques insolubles dans l'eau en présence des sels montre que les euglobulines totales sont considérablement augmentées au cours du lupus erythémateux. Certaines recherches ont permis de penser que cette augmentation au cours des maladies du tissu connectif pourrait révéler la présence d'un excès de polysaccharides libres dans le sérum.

c) LA SURCHARGE POLYSACCHARIDIQUE DU SÉRUM (recherché par diagramme électrophonétique) :

Le plasma contient des sucres liés aux protéines. Au cours des collagénoses tous les sucres normaux augmentent dans le sang et cette élévation est proportionnelle à celle des $\alpha 2$ -globulines et accessoirement des γ -globulines. Au maximum des poussées de collagénoses, l'augmentation de la charge polysaccharinique peut atteindre 3 ou 4 fois

sa valeur normale. L'hypothèse soulevée, mais non confirmée, est que les polysaccharides plasmatiques proviennent directement de la substance fondamentale.

d) Variations des mucoprotéines :

Celles-ci ne représentent qu'une infime partie : 0,5 à 1 gramme de protéines par litre de sérum, mais leur caractéristique réside en leur forte teneur en sucre (15 % du poids total). Or, dans certaines collagénoses, les mucoprotéines augmentent parallèlement aux polysaccharides et reflètent fidèlement l'évolutivité de la maladie.

e) Détection de la protéine C réactive :

Globuline mal connue α_1 ou β , elle floccule avec les polysaccharides extraits de la capsule du pneumocoque C. Absente chez le sujet normal, elle apparaît dans toutes les collagénoses, mais à des taux très variables.

Mais tous les tests que nous venons d'envisager, malgré leur intérêt pour apprécier l'évolutivité de la maladie, ne sont pas spécifiques et sont perturbés dans bien d'autres domaines de la pathologie générale.

2° RECHERCHE DE LA SUBSTANCE FIBRINOÏDE.

C'est la mise en évidence dans le sang des malades atteints de collagénose d'une substance dérivée du collagène.

— La substance fibrinoïde a les affinités tinctoriales de la fibrine. C'est un produit de nécrose du tissu connectif qui est constamment retrouvé dans les maladies du collagène, mais qui n'est pas spécifique de ces affections (Absoe-Hansen). Chimiquement, la substance fibrinoïde est mal caractérisée : ce n'est pas de la fibrine et sa teneur en polysaccharides acides est très élevée (Altschuler). Elle est facilement extractible des formations conjonctives anormales, où elle peut se trouver par les solutions alcalines faibles ou par la trypsine. Pour Zif, la fibrinoïde est une substance de remplacement du collagène détruit, elle serait libérée par l'inflammation du tissu connectif. Témoin spécifique des maladies du collagène, la substance fibrinoïde peut être difficile à trouver *in vivo*. Elle se recherche surtout dans les nodules sous-cutanés des maladies rhumatoïdes. Badin et de Brux se sont demandés si la résorcine de Vernes, cette substance mal connue, que le résorcinol précipite de beaucoup de sérums de rhumatisants, avait toutes les affinités tinctoriales de la substance fibrinoïde. Toutes sortes de substances végétales ou animales, exceptée la fibrine, furent testées parallèlement à la résorcidine. Il est, à leur avis, remarquable que seules parmi ces substances, la résorcidine prit les colorations de la fibrinoïde. Il semble donc exister des caractères communs entre ces deux substances, l'une semblant le produit d'élimination de l'autre.

Ainsi donc, on voit l'intérêt des recherches qui visent à extérioriser, indirectement il est vrai, le substratum biologique commun des collagénoses considérées dans leur ensemble.

3° LES TESTS BIOLOGIQUES SPÉCIFIQUES DE CERTAINES COLLOGÉNOSSES.

Le peu que l'on sache aujourd'hui sur les altérations spécifiques du

milieu intérieur autour des collagénoses, montre que dans ces maladies « quelque chose se passe dans les globulines gamma et ceci dès les premiers mois de la maladie » (Siguier).

Quatre types de tests :

- la détection de la paraglobuline spécifique de la maladie rhumatoïde (réaction de Waaler Rose) ;
- le facteur d'Haserick ;
- l'augmentation des anticorps streptococciques ;
- les réactions à l'égard de l'amylose.

a) *La détection des paraglobulines.*

La détection de la paraglobuline spécifique de la maladie rhumatoïde : dans les six mois qui suivent l'installation d'une PCE, apparaît dans le sérum une gamme globuline anormale, que le malade gardera toute sa vie, même si son rhumatisme ne se manifeste que discrètement. Cette paraprotéine a la curieuse propriété d'agréger les corps de certains streptocoques sensibilisés par les anticorps streptococciques présents dans tous les sérums adultes.

Elle a aussi la propriété d'agglutiner les globules de moutons sensibilisés par une faible dilution de sérums de lapins antimoutons (test du sheepcell). C'est grâce à ces propriétés qu'on peut la mettre en évidence et l'évaluer quantitativement. Ces deux tests sont positifs dans 60 à 80 % des maladies rhumatoïdes ; découverts simultanément par Waaler et Rose, il a été introduit dans la pratique rhumatologique courant par Svartz et Schlossmann en 1948.

Le test d'agglutination des hématies sensibilisées de moutons dépasse le cadre de la maladie rhumatoïde : il est souvent positif dans le LED, un peu moins souvent dans les dermato-myosites.

Voici donc trois collagénoses dans lesquelles une paraprotéine commune semble apparaître. Mais il existe chez les sujets sains un inhibiteur de la paraprotéine rhumatoïde qui disparaît chez les rhumatisants juste avant qu'ils acquièrent la paraglobuline spécifique. Il semble en être de même au cours du Lupus Erythémateux et de la dermato-myosite.

b) *Le facteur d'Haserick.*

Responsable de la formation de cellules de Hargraves, c'est une autre anomalies des γ -globulines propres à certaines collagénoses. Bien que considéré comme spécifique du Lupus Erythémateux disséminé, des techniques de plus en plus fines de formation des cellules de Hargraves révèlent maintenant la présence exceptionnelle du facteur d'Haserick au cours de la maladie rhumatoïde. Contrairement à la paraprotéine spécifique, le facteur est essentiellement fugace ; il accompagne les poussées de lupus et peut disparaître complètement entre elles.

c) *Les anticorps streptococciques.*

Caractérisant essentiellement la maladie de Bouillaud ; nous ne nous y attarderons pas.

d) *Les réactions à l'égard de l'amylose.*

La rétention du rouge congo est une anomalie quasi spécifique

de l'amylose. Or, comme les collagénoses, l'amylose est caractérisée histologiquement par l'envahissement de la substance fondamentale par un produit anormal voisin de la substance fibrinoïde (associant globuline et polysaccharides fortement anioniques).

L'amylose, d'ailleurs, s'associe aux autres collagénoses beaucoup plus souvent qu'on ne le croit, et depuis les travaux de Lubarsch, on connaît l'association de l'amylose et de la sclérodermie. Jerssen, en 1944, décrit des cas d'emblée mixtes de sclérodermie et d'amylose. On peut se demander enfin si l'albuminurie massive de certains lupiques n'est pas le témoin d'une amylose rénale associée qui s'est installée au cours d'une poussée.

Ainsi il semble que les collagénoses ont deux dénominateurs communs au point de vue biologique :

- 1° Une anomalie des gamma globulines consistant soit en la présence d'une globuline chimiquement anormale, soit en l'apparition de propriétés anticorps très intenses.
- 2° Un dépôt de diverses substances dans le tissu conjonctif qui ont le caractère commun de contenir des polysaccharides acides en grandes quantités.

II. — LE DENOMINATEUR COMMUN DES COLLAGENOSSES EST-IL D'ORDRE ANATOMIQUE?

Pour expliquer ce point, nous rappellerons d'abord :

- ce qu'est le collagène ;
- ce que sont ses fonctions ;
- et quelles sont les altérations du collagène qui permettent d'affirmer son atteinte et de parler de maladie du collagène ;
- enfin, nous verrons si l'on peut accorder à ces lésions histologiques une valeur spécifique appartenant en propre aux diverses collagénoses.

1° QU'EST-CE QUE LE COLLAGÈNE ?

Lorsqu'on parle aujourd'hui de collagène, on l'assimile au tissu conjonctif dans son ensemble. Il est formé de trois groupes d'éléments :

- de cellules fixées : histiocytes, fibroblastes et mastocytes ;
- de cellules circulantes : lymphocytes et plasmocytes qui sont placées sur une *substance fondamentale* plastique qui représente le ciment de ces éléments ;
- enfin d'un réseau de fibrilles minces bien discernables au microscope électronique.

1° Ces fibrilles se massent en plages pour former des fibres ; celles-ci sont divisées en trois groupes :

- les fibres collagènes faites de fibrilles de 700 à 1 400 Å, striées tous les 640 Å. Elles sont constituées de protéines et de mucopo-

- lysacchides et se colorent donc au réactif d'Hotchkiss-Mac Manus ;
- les fibres de réticuline, faites de fibrilles, de 500 Å seraient, pour Wolbach, des fibres gliales composantes des fibroblastes ;
- les fibres élastiques, les moins atteintes dans les collagénoses.

2° La substance amorphe enveloppe fibres et cellules. Cette substance, difficile à voir dans les tissus adultes, contient outre des protéines des mucopolysaccharides (acide hyaluronique et chondroitinesulfurique). Ces acides sont normalement polymérisés avec les protéines formant un gel lié à de l'eau. La fixation d'eau semble spécialement due à l'acide hyaluronique.

L'origine de ces éléments est diversement interprétée. Pour la plupart, la substance fondamentale naît des fibroblastes, pour d'autres des mastocytes.

Pour les fibres, elle est encore plus contestée, cependant on tend à admettre aujourd'hui, au moins pour les fibres collagènes, qu'elles se forment à partir de la substance Fondamentale.

2° FONCTIONS DU CONJONCTIF.

Il n'est plus considéré aujourd'hui comme un simple tissu de soutien. On a montré que, outre une activité sécrétrice plastique, c'est en son sein que se produisent d'innombrables échanges chimiques, en particulier le passage de l'eau, des électrolytes et de nombreux produits intermédiaires des métabolismes entre les vaisseaux et les cellules. C'est un tissu en perpétuel remaniement, intermédiaire entre la cellule fixée et la circulation à grand débit. C'est par ses polymérisations et ses dépolymérisations successives que se font les échanges.

Mais ce qui crée le caractère protéiforme des maladies qui affectent ce tissu, c'est son siège. Il est en effet omniprésent et en particulier dans la paroi de tous les vaisseaux.

3° ALTÉRATIONS PATHOLOGIQUES DU COLLAGÈNE.

Il semble que ce soit une dépolymérisation excessive qui produise les altérations des fibres conjonctives. Trois types de lésions sont possibles :

- la dégénérescence hyaline ;
- la dégénérescence amyloïde ;
- la dégénérescence fibrinoïde.

Cette dernière s'oppose aux deux précédentes par la diffusion de son atteinte et l'absence de dépôts. Elle seule représente le substrat morphologique des maladies du collagène. Elle débute, comme l'expose clairement F. Siguier, par un stade de turgescence ; un œdème gonfle et dissocie les fibres collagènes qui deviennent très réfringentes, éosinophiles. La coloration à la picrofuchisine identifie les zones altérées par leur teinte jaune orangée et non plus rouge.

L'argyrophilie diminue. Le Hotchkiss Mac Manus révèle l'abondance des mucopolysaccharides libres par sa coloration rouge. Ce stade est réversible. Succède la dégénérescence fibrinoïde : la fibre collagène est terne, granuleuse, pauvre en fibrilles élémentaires et finit par se nécroser.

Le Van Qiemsa la colore en jaune, l'Hotchkiss Mac Manus en rouge violet.

De nombreuses critiques ont été portées à cette dégénérescence fibrinoïde en tant que critère nécessaire et suffisant de collagénose.

a) La dégénérescence fibrinoïde est rarement pure ; c'est une atteinte de tout le tissu conjonctif avec métachromasie de la substance fondamentale.

La dégénérescence fibrinoïde est bien souvent associée à une dégénérescence amyloïde ou para-amyloïde dans les vaisseaux.

Enfin, en plus des lésions du conjonctif, il existe le plus souvent des lésions cellulaires et vasculaires. Ces dernières peuvent être secondaires à l'atteinte du conjonctif intramural, mais il est certain également qu'une atteinte primitive des vaisseaux peut altérer le tissu conjonctif. Pour Yardumian et Kleinerman, toute la pathogénie des collagénoses s'expliquerait par une atteinte vasculaire ; suivant la cause et le terrain, cette atteinte entraînerait des réactions des cellules et du tissu conjonctif qui donneraient à chaque maladie ses caractères.

L'origine pathogénique serait un vieillissement accéléré des vaisseaux.

b) La seconde critique est que la dégénérescence fibrinoïde a été retrouvée dans de nombreuses maladies. Outre le rhumatisme articulaire aigu, le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la dermato-myosite, la sclérodermie, on y a peu à peu inclus la maladie du sérum, toutes les angéites allergiques, l'artérite temporale, la polyarthrite chronique évolutive.

On a même retrouvé une dégénérescence fibrinoïde dans des maladies localisées : chéloïdes, appendicites, ulcus peptique, etc.

c) La spécificité de la substance fibrinoïde a, elle-même, été battue en brèche par des travaux récents, qui tendent à prouver que la substance fibrinoïde n'est pas univoque ; en effet, de Brux a montré que celle que l'on trouve dans les vaisseaux n'a pas la même constitution chimique que celle qui est extravasculaire. Il a, en outre, montré que la substance fibrinoïde, retrouvée dans les lésions tissulaires, variait en fonction de la nature des globulines pathologiques plasmatiques et du milieu précipitant.

III. — LE DENOMINATEUR COMMUN EST-IL BIOLOGIQUE ?

Cette solution étiologique introduit encore plus de confusions dans le concept des collagénoses.

1° Les collagénoses relèvent-elles d'un facteur déterminant spécifique et viral ? Récemment Moolten et Clark sont revenus à cette conception.

2° Les collagénoses relèvent-elles d'un facteur infectieux ?

En dehors de l'origine streptococcique, qui est admise pour la maladie de Bouillaud, dans tous les autres cas, rien n'a pu être démontré.

3° L'étiologie toxique a nombre de partisans, et il n'est pas de grande collagénose où l'on n'ait invoqué le rôle d'une médication. Pour la Périartérite noueuse : traitement ioduré ou sulfamidé, pénicilline ; pour le Lupus Erythémateux : injections sériques, pénicilline, tétracycline, sulfamides, etc.

Plus spéciale est l'intoxication à l'hydralasine, Svarborg a remarqué que la fréquence accrue de ces maladies allait de pair avec l'usage croissant des thérapeutiques.

En fait, comme le fait remarquer F. Siguier, ce ne sont là que des cas épars et, même pour la majorité des auteurs, ces facteurs n'agissent pas tant comme toxiques que comme allergènes.

4° En effet, la théorie allergique a été défendue depuis les travaux de Klinge en 1933 et surtout ceux de Rich et Gregory qui réussirent en 1942 à provoquer des lésions de Périartérite noueuse par injection de protéines étrangères à des lapins immunisés. Cette théorie s'appuie sur le fait que l'on trouve souvent des antécédents allergiques chez les malades atteints de collagénoses.

5° On tend actuellement à ranger ces collagénoses dans le cadre des maladies par auto-agression.

Sous l'influence d'un facteur quelconque, et sur un terrain particulier, naît un conflit antigène-anticorps auto-entretenu. Pour de Brux, il en résulterait une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité vasculaire et, dans le sang, sous l'influence de l'hyperglobulinémie, la précipitation d'une substance glyco-protidique qui va se déposer dans la paroi vasculaire et diffuser dans le tissu conjonctif périphérique, créant des lésions conjonctives et cellulaires. Depuis les derniers travaux de Klemperer, on admet que les anomalies plasmatiques sont la cause de la dégénérescence du tissu connectif.

En 1956, des auteurs japonais émirent l'hypothèse que les collagénoses étaient liées à une déviation du métabolisme normal de la phénylalanine et de la tyrosine car ils trouvaient dans les urines de l'acide 2-5 di-hydroxy-phénylpyruvique. Ces études furent reprises en France par Grupper. Ces auteurs insistaient sur l'aggravation parallèle des signes cliniques et biologiques des collagénoses lors de charge en tyrosine. Un recul est cependant nécessaire pour apprécier la valeur de ces résultats.

Ainsi il n'existe pas de dénominateur commun aux collagénoses car en admettre serait rapprocher des maladies qui n'ont rien de commun en clinique.

1° Anatomiquement, on est frappé par la relative spécificité de ces différentes maladies :

a) Spécificité histologique : ainsi dans la sclérodermie, la dégénérescence fibrinoïde est très accessoire en face de la prolifération fibroblastique. Par ailleurs, chaque collagénose est caractérisée par une réaction cellulaire qui permet seule le diagnostic (module d'Aschoff dans le rhumatisme articulaire aigu, infiltration périvasculaire dans la Périartérite noueuse, cellule de Hargrave dans le Lupus Erythémateux).

b) Spécificité viscérale car la fréquence d'atteintes des différents viscères n'est pas identique dans chaque maladie. Baehr et Pollack écrivaient en 1947 que la nécrose fibrinoïde du collagène n'a pas de spécificité suffisante pour constituer un dénominateur commun.

2° La recherche d'une étiologie commune conduit, nous l'avons vu, à décourager les recherches.

3° Au total, comme l'a dit de Brux, il semble vain de rechercher un faux dénominateur commun aux soi-disant collagénoses. Il n'en demeure pas moins qu'il existe des faits de passage entre les principales d'entre elles. C'est pourquoi nous nous proposons d'étudier ici les manifestations oculaires de seulement quatre d'entre ces maladies choisies uniquement parce que c'est l'usage suivant l'expression de J. Delarue :

- lupus érythémateux disséminé ;
- la périartérite noueuse ;
- la sclérodermie ;
- la dermatomyosite.

LES COLLAGENOSES

TABEAU CLINIQUE GENERAL DES COLLAGENOSES

1) DEFINITION DES QUATRE COLLAGENOSES.

— La périartérite noueuse (PAN) est caractérisée par des lésions de nécrose multifocale avec oblitération des parois artérielles de petit et moyen calibre.

— La dermatomyosite (DS) réalise une inflammation chronique non suppurative de la peau et des muscles.

— La sclérodermie (S) est caractérisée par un épaississement des fibres collagènes de tout le corps et surtout cutanées.

— Le lupus érythémateux disséminé (LED) associe les modifications dégénératives du tissu connectif, du système vasculaire et aussi des membranes séreuses et synoviales.

Des manifestations similaires non spécifiques se voient dans toutes ces maladies dont l'évolution est caractérisée par des poussées d'amélioration et d'aggravations.

Voici donc l'étude comparative des diverses manifestations viscérales des collagenoses.

1) LES MANIFESTATIONS CUTANÉES.

1° Dans la périartérite noueuse, la plus commune est le nodule sous-cutané, moins fréquents sont : l'anévrysme palpable, les dilatations artérielles par amincissement des parois. Par contre, purpura, taches ecchymotiques évoluant parfois vers des ulcères nécrotiques sont loin d'être rares.

2° La lésion la plus caractéristique de la dermatomyosite est l'œdème induré de la peau en regard des muscles atteints. Au niveau des paupières, il s'accompagne d'une teinte pigmentée brunleutée (paupière héliotropes).

3° Les manifestations cutanées les plus précoces des sclérodermies réalisent une infiltration fibreuse avec coloration ivoire des extrémités, du décolleté et de la face sur laquelle on note une perte des rides de mimique. Les syndromes de Raynaud précèdent parfois de plusieurs années les premières manifestations cutanées.

4° Dans le lupus érythémateux disséminé, très fréquentes caractéristiques (plus de 50 %) elles permettent parfois de penser au diagnostic, ce sont des rashes érythémateux qui apparaissent sur les régions exposées essentiellement dos du nez et région mammaire.

2) LES MANIFESTATIONS MUSCULO-ARTICULAIRES.

Dans la périartérite noueuse les arthralgies sont discrètes, mais les myalgies et les atteintes musculaires sont parfois suffisamment intenses pour évoquer une trichinose ou une dermatomyosite.

Dans la dermatomyosite, outre les mêmes manifestations articulaires que précédemment, il existe surtout une myosite diffuse prédominant à la ceinture scapulaire avec douleurs et amyotrophies ; l'atteinte du diaphragme peut se voir avec dyspnée.

La sclérodermie entraîne des troubles trophiques des phalanges avec ulcérations cutanées et limitation des mouvements de la main réalisant au maximum le « claw hand ».

Il n'y a pas d'atteinte primitive du système musculaire.

Dans le lupus érythémateux disséminé, les polyarthrites inflammatoires et variables ressemblent à celles du rhumatisme articulaire aigu, en principe, pas d'atteinte musculaire.

3) MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES.

Elles dominent le pronostic de ces maladies.

Dans le périartérite, très fréquentes (75 %), il existe une nécrose rénale et vasculaire avec hypertension artérielle, dysurie, hématurie, cylindrurie et albuminurie. L'insuffisance cardiaque est progressive.

Dans la dermatomyosite, le cœur et les reins sont rarement atteints.

Dans la sclérodermie, ce n'est qu'à la période terminale que l'on observe une insuffisance cardiaque et pulmonaire due à l'engainement fibreux des enveloppes cardiaques.

Pas d'atteinte rénale.

Dans le lupus érythémateux disséminé, dans 30 % des cas, il existe des lésions endomyocardiques et l'hématurie avec albuminurie sont quasi constantes.

4) MANIFESTATIONS GASTRO-INTESTINALES.

Dans la périartérite noueuse, 50 % des patients sont atteints de syndromes abdominaux aigus par atteinte des artères viscérales.

La dermatomyosite atteint rarement le muscle lisse.

Dans la sclérodermie, c'est la dysphagie par atteinte œsophagienne qui est la plus fréquente.

Le lupus érythémateux disséminé peut être responsable de syndromes douloureux abdominaux avec diarrhée.

5) MANIFESTATIONS PULMONAIRES.

Dans la périartérite noueuse, l'atteinte des artères pulmonaires et bronchitiques peut entraîner des syndromes pulmonaires où l'association à une infiltration pulmonaire diffuse d'une éosinophilie sanguine peuvent égarer le diagnostic.

La dermatomyosite ne donne de manifestations pulmonaires que par l'intermédiaire de l'atteinte des muscles respiratoires.

La sclérodermie peut entraîner une fibrose pulmonaire avec formes kystiques.

Dans le lupus érythémateux disséminé, l'atteinte des alvéoles s'associe à des pleurésies et à des infiltrats pulmonaires à répétition identiques à ceux de la périartérite noueuse.

6) MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES.

Très fréquentes dans la périartérite noueuse 50 % (thèse Lambert 1956),

ce sont des multinévrites touchant n'importe quel nerf. Parfois on rencontre des atteintes ischémiques du système nerveux central et des voies optiques.

Dans les dermatomyosites, on rencontre des troubles sensitifs, des parésies des membres inférieurs avec surtout steppage ; il est parfois difficile dans les formes mixtes (neurodermatomyosite) de distinguer l'atteinte neurologique de celle d'un muscle qui simule l'abolition d'un réflexe tendineux.

50 % des sclérodermies ont des syndromes de Raynaud.

Dans le lupus érythémateux disséminé, on rencontre essentiellement des manifestations épileptiformes et des troubles du comportement.

7) MANIFESTATIONS OCULAIRES DES COLLAGÉNOSES.

FREQUENCE.

La richesse relative des membranes oculaires en collagène explique la possibilité d'accidents oculaires.

En effet, la cornée en contient plus de 90 % ; sclère, iris, corps ciliaire et choroïde en sont aussi largement pourvus. La rétine et le nerf optique participent à la pathologie du collagène par l'intermédiaire de leurs vaisseaux et de leurs tissus de soutien.

Quant au vitré, il est formé d'une substance qui n'est pas vraiment du collagène bien que chimiquement voisine.

Les manifestations oculaires sont souvent précoces ; elles peuvent donc orienter les examens complémentaires et permettent de prévoir d'autres atteintes viscérales. Elles ont surtout l'avantage sur bien d'autres localisations viscérales d'être accessibles à la vue et, pour cette raison, elles doivent être recherchées systématiquement non seulement dans les affections où elles sont le plus souvent évidentes, telle la périartérite noueuse, mais aussi dans les affections où elles restent silencieuses telle le lupus érythémateux disséminé.

Il est à remarquer, avant d'entreprendre une étude analytique de ces manifestations, que l'œil peut être le siège de désordres très précoces des structures mésenchymateuses, réalisant ce que Von Goldmann et Stillermann appellent le « syndrome oculaire d'irritation prémonitoire ».

Cliniquement caractérisé par une rougeur conjonctivale avec larmoiement, il correspond à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire. Il témoigne d'un déséquilibre latent des structures mésenchymateuses ou du système réticulo-endothélial.

Ces caractéristiques physiologiques sont analogues à certaines manifestations du syndrome d'adaptation de Selyé. En effet, le mécanisme met en mouvement l'axe hypophyso-surrénalien puis affecte tout le mésenchyme (système réticuloendothélial, collagène des muscles des cartilages et des os). Le syndrome oculaire d'irritation correspond au premier stade des désordres irritatifs juste comme les troubles de l'adaptation en constituent l'expression la plus poussée.

LA PERIARTERITE NOUEUSE

Des quatre grandes maladies dont il est ici question, la périartérite noueuse est celle dont l'expression clinique est la plus polymorphe. Ceci explique que dans un quart des cas, le diagnostic ne soit fait qu'ante mortem. La seule unité des manifestations de la périartérite noueuse est donc anatomique.

I. — HISTORIQUE

La première description de la périartérite noueuse remonterait à 1755 (Michaelis et Matani). Von Rokitsanski, en 1851, donna en fait à propos de trois cas la première étude microscopique valable.

Wirchow, en 1863, proposa le terme d'endartérite déformante ; mais c'est à Kusmaul et Maier, en 1866, que l'on doit le terme de périartérite noueuse. Ce sont eux qui les premiers insistent sur les lésions anatomiques : localisation aux artères de petit et moyen calibre, atteinte de l'adventice et de la média, infiltration cellulaire et prolifération, conjonctive, absence d'altération des capillaires et des veines. Depuis de nombreux travaux furent consacrés à cette maladie vasculaire et parmi les nombreuses publications françaises, nous citerons : celles de Debré, Leroux, Lelong et Gauthier-Villars ; les études de Comby en 1934, de Martin, Delarue et Colson, en 1934, Lelong en 1945, Nicaud en 1946, Mme Habib en 1955, de Lambert en 1955, de Turiaf, Perrin et Froment en 1955, de Gallois en 1957, surtout les articles de Siguier et collaborateurs en 1957 et 1958 et aussi les travaux de de Civatte, di Mattéo, Slama qui constituent, sous des formes diverses, une parfaite mise au point sur la périartérite noueuse.

Il existe un léger décalage entre les publications générales et les premières publications ophtalmologiques. Les travaux français sont illustrés par Desvignes et Offret en 1946 ; Merle et Rouher en 1953 ; Marchal-Carlotti dans une thèse inspirée par Morax ; Les travaux de Paufigue et Bonamour ; Moreau en 1959 ; Mme Goddé en 1959.

Les publications étrangères permettent, dans une certaine mesure, de suivre l'évolution des lésions anatomopathologiques oculaires.

En effet, d'après Sheehan, les lésions ophtalmologiques sont présentes dans 10 à 20 % des périartérites noueuses. Samson et Wise ont montré qu'il y avait bien peu de cas où l'examen ophtalmologique a révélé plus qu'une *rétinopathie albuminurique ordinaire*. C'est à une brève description de Muller, en 1899, que l'on doit la première publication de l'atteinte directe du *tractus uvéal* et des vaisseaux rétiens par les lésions inflammatoires de la périartérite noueuse. Puis Wexler et Goldstein en 1929, rapportent un cas d'atteinte directe. En 1931, Fridenwald et Rones reprenant les publications de Assen et Knack (1917) à propos de plusieurs cas de néphrites avec ou sans *rétinopathie albuminurique* s'accompagnant de lésions inflammatoires de vaisseaux choroïdiens, les interprètent comme des périartérites noueuses.

Boek et Von Herrenschand, à la même époque, mettent en évidence des lésions de périartérite noueuse sur les *artères ciliaires*, mais n'en retrouvent aucune sur les autres artères intra-oculaires.

De nouveaux travaux de Wexler et Goldstein, en 1932, rapportent les premières études complètes avec rétinographies des lésions endo-oculaires de la périartérite noueuse. Il est intéressant de remarquer que c'est l'atteinte *choroïdienne* qui, dans tous ces travaux, est le plus souvent citée.

Cette atteinte *choroïdienne* est encore mentionnée par Woltmann en 1938, Wise en 1952, puis Herson et Sampson. Ces derniers auteurs pensent que la fréquence de l'atteinte *choroïdienne* est due à la prédilection de la périartérite noueuse pour les vaisseaux de moyen calibre, ceux-ci étant plus nombreux dans la *choroïde* que dans la *rétine*. C'est l'atteinte des vaisseaux *choroïdiens* qui serait d'ailleurs responsable des décollements *rétiniens* sans déchirure.

Les *décollements rétiens* que l'on peut voir ont été rapportés par Kernohan et Woltmann en 1938, Sampson (1949), Dawson, Ball, et Platt (1948). Sheehan (1958) donne une observation où le décollement s'associe à des lésions d'uvéite antérieure. La possibilité d'uvéite au cours de la périartérite noueuse est d'ailleurs signalée par de nombreux auteurs : King (1935), Sampson (1945), Miller et Dalley (1946), Goar et Smith (1952), Pagel (1952) a montré que la formation de foyers *granulomateux* était la conséquence de l'atteinte du vaisseau *choroïdien* correspondant.

Helpern et Trubeck, après avoir décrit les lésions de périartérite des artères *choroïdiennes*, trouvent aux voisinages de certaines artères nécrotiques, de petits *nodules granulomateux* formés de fibroblastes, de cellules endothéliales, et d'une infiltration à polynucléaires avec néoformations capillaires. Boek, en 1956, décrit lui aussi des *granulomes* secondaires à l'atteinte d'un vaisseau *choroïdien* par la périartérite noueuse. Sheehan et Ahston ont montré dans leur cas publié en 1958 que ces *granulomes* étaient particulièrement nombreux dans la *choroïde* et dans la racine de l'*iris*.

Quant aux localisations *neuro-ophtalmologiques*, elles ont été décrites par Kernohan et Woltmann en 1938, Forster et Malamud en 1941, Millet et Dalley en 1946 ; après les *multinévrites* les plus fréquentes, avec parfois mêmes atteintes *cornéennes* par lésions trigéminales, les auteurs signalent des thromboses des vaisseaux cérébraux, des épilepsies et des psychopathies confusionnelles en dehors de toute atteinte rénale.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La périartérite noueuse est une maladie de la petite artère musculaire respectant les gros troncs, les capillaires et les veines. Avec Nicaud, nous décrirons quatre stades anatomopathologiques :

a) *Stade initial.*

Le processus exsudatif de l'adventice domine avec œdème, infiltration

lymphoplasmocytaire, la média et l'intima sont encore très peu touchées.

b) Stade intermédiaire.

Sur l'adventice, l'œdème diminue, l'infiltration monocytaire augmente en larges plages circonscrivant un vaisseau.

La média est très altérée avec aspect anhiste et éclatement de la lame élastique.

L'intima est en voie de prolifération.

c) Stade fibrinoïde ou cicatriciel.

C'est une périartérite infiltrée à fibroblastes avec adventice épaisse, média disloquée, intima totalement détruite. La fibrose se répartit irrégulièrement sur le trajet artériel dont la lumière vasculaire peut être réduite par endroits.

d) Stade de dissémination.

Une dissémination capricieuse caractérise l'évolution anatomique de la périartérite noueuse, responsable de la multiplicité des tableaux cliniques.

Formes anatomo-cliniques : elles dépendent du siège et de la prédominance des lésions anatomiques et sont liées à l'état vasculaire et à l'état rénal.

III. — FREQUENCE DE L'ATTEINTE OCULAIRE

Environ 10 à 20 % des cas de périartérite noueuse présentent des atteintes oculaires. Habituellement c'est un effet indirect dû à l'atteinte rénale, ce qui laisse un pourcentage relativement faible aux localisations spécifiques de la maladie. Leurs manifestations oculaires restant souvent silencieuses, il n'est pas sûr que le pourcentage n'augmenterait pas si l'on prélevait et examinait histologiquement la totalité des globes et des voies optiques de malades morts de périartérite noueuse.

IV. — CLINIQUE

Ces manifestations sont de trois ordres :

- les signes dus à des lésions locales vasculaires, véritables lésions de périartérite noueuse ;
- les signes d'atteinte rénale ;
- le nodule dysorique.

Les vaisseaux choroïdiens et ciliaires postérieurs sont les plus souvent atteints à l'inverse des artères rétiniennes.

a) Les lésions choroïdiennes.

Cliniquement ce sont des nodules petits profonds rétrovasculaires gris-jaunâtre, peu nombreux que l'on trouve parfois à l'examen du fond d'œil, différents du nodule dysorique ressemblant à des tubercules miliaires ; l'examen anatomo pathologique montre des altérations vasculaires typiques sur les artères choroïdiennes avec un petit granulome

adjacent. Leur évolution est banale : celle de tous les foyers de choroïdite ; certains décollements sans déchirure accessibles à la vue ou seulement à l'examen anatomo pathologique pourraient en être la conséquence.

Cette association : décollement sans déchirure, artères grêlées et irrégulières, petites intumescences choroïdiennes paravasculaires, réalise un tableau bien plus spécifique que la rétinite dysorïque. (Sampson 1945.)

b) Les lésions uvéales antérieures.

Ce sont de petits exsudats situés dans le corps ciliaires et dans l'épithélium pigmentaire. Ils accompagnent les lésions artérielles. Il existe aussi de petits nodules granulomateux formés de fibroblastes, de cellules endothéliales avec infiltration à polynucléaires situés au voisinage d'artères nécrotiques. Ces granules nombreux dans la choroïde, se retrouvent dans la racine de l'iris et pourraient être mis en évidence par la gonioscopie (Sheehan).

Quant aux irides cyclites, elles ont été signalées comme n'ayant aucun caractère spécifique ; on peut seulement penser que certaines sont la conséquence des granulomes uveaux antérieurs.

c) Les lésions de la rétine et des fibres optiques.

1° Les unes seraient le reflet même de la maladie : artères de calibre souvent irrégulier entourées parfois d'un manchon continu blanc-jaunâtre de périartérite.

2° Les autres constituent de véritables complications : ce sont des décollements rétinien ; ils ont pour caractéristique d'être souvent bilatéraux, de n'avoir pas de déchirures et de se réappliquer parfois spontanément ou sous l'influence du traitement cortisonique ; mais ils peuvent laisser des atrophies optiques avec traînées pigmentaires zébrant le fond d'œil, des « synéchies chorio-rétiniennes » et parfois des dégénérescences maculaires. En fait, il semble qu'il faille distinguer deux sortes de décollements :

— Précoces : ils débutent par la périphérie en festons et se dirigent vers la pupille, leur évolution peut être favorable ; seul ce décollement précoce serait symptomatique d'une atteinte des artères choroïdiennes par des lésions de périartérite noueuse (Walsh). Ils n'entraînent pas de pronostic péjoratif de la maladie.

— Plus tardifs : ce sont des décollements œdémateux, ils accompagnent une rétinopathie hypertensive : ce sont des décollements exsudatifs comme ceux que l'on rencontre dans les hypertensions gravidiques éclamptiques, là le pronostic général de la maladie est beaucoup plus sombre : ils témoignent d'une atteinte rénale grave, et l'on sait que l'élément de pronostic essentiel de la maladie est l'état rénal.

3° Les atteintes des branches mêmes de l'artère ophtalmique sont très rares : Evans rapporte un cas d'oblitération de l'artère centrale de la rétine, de même Ford (chez un enfant de 5 ans) Anderson, Lasor et Nicolesco citent cette possibilité.

4° Cette atteinte des vaisseaux rétiniens est à rapprocher de celles de la vascularisation de toute la voie optique responsable de :

— Lésions du nerf optique : soit dégénérescence secondaire à une atteinte de la chorio-rétine.

Soit, plus rarement il s'agit d'une lésion primitive du nerf optique due à une atteinte de ses vaisseaux par la périartérite noueuse, pouvant réaliser des tableaux divers : papillite vasculaire, ou atrophie optique d'emblée.

— Les atteintes des voies optiques, chiasmatiques et retro chiasmatiques peuvent entraîner des modifications des champs visuels (comme c'est le cas dans l'observation publiée par Mme Goddé). Certains auteurs (Garcin et Mann) ont pu suivre les voies optiques jusqu'au chiasma, et trouvèrent de petits faisceaux dégénérés dans lesquels les axones étaient remplacés par du tissu glial.

5° De ces lésions, nous rapprocherons les atteintes oculo-motrices et oculo-sensitives : car l'atteinte est exceptionnellement musculaire, c'est le plus souvent une atteinte nerveuse rentrant dans le cadre des multinévrites : Merle et Rouher rapportent une observation où l'atteinte des deux nerfs optiques s'associait à une atteinte des deux VI et du III droit, fugace et variable d'un jour à l'autre ; nous rapportons nous-mêmes le cas d'un malade qui présenta des atteintes successives des deux V et des deux VII. Shehan rapporte aussi un cas avec atteinte du V.

Ces formes s'associent souvent à des crises comitiales et à d'autres atteintes du système nerveux central : l'intérêt de ces formes est de montrer une fois encore la diffusion des lésions et la possibilité de formes mixtes oculo-cérébrales.

d) Les autres atteintes oculaires.

Elles sont moins fréquentes dans la périartérite noueuse :

1° Signalées par Middleton Spiegel ; Hebert et Mac Pherson, les sclérites nodulaires sont dues à l'atteinte des artères ciliaires longues ; on décrit aussi des foyers lympho-plasmocytaires périvasculaires dans les couches superficielles de la sclère. Parfois le foyer de sclérite granulomateuse évolue vers la nécrose. Ces lésions siègent souvent près du limbe et s'accompagnent de petits ulcères cornéens marginaux.

2° Offret et Desvignes rapportent un cas avec atteinte conjonctivale où la biopsie du nodule permit de faire le diagnostic de la maladie.

3° L'atteinte cornéenne sous forme d'ulcères type Mooren a été rapportée par Wise et par Cogan.

4° Signalons enfin la possible atteinte des artères orbitaires responsables de Ténonites avec exophtalmie et aspect pseudo-phlegmoneux de l'orbite.

2° Signes d'atteinte rénales.

Réalisant au maximum une rétinopathie hypertensive. Il faut signaler

que l'on a observé des cas de rétinopathies mixtes hypertensives et dysoriques et qu'en cas de formes sévères, on a pu observer de véritables décollements rétiniens œdémateux comme les éclampsies (Kernohan et Woltman). Considérant que les lésions de périartérite noueuse siègent sur les artères choroïdiennes et exceptionnellement sur les artères rétiniennes, il semble logique de penser que les modifications du fond d'œil : artères de calibre irrégulier, tortueuses, engainées d'un manchon blanc-jaunâtre sont en rapport avec le début d'une rétinopathie hypertensive. Il n'est pas de notre propos de décrire une rétinopathie hypertensive, mais il faut savoir qu'elle peut masquer les lésions spécifiques de la périartérite noueuse.

L'examen systématique du fond d'œil de ces malades permet parfois de trouver de petits exsudats blancs nacrés, cotonneux, rétiniens superficiels, avec ou sans hémorragies. Ils disparaissent sans laisser de traces.

Ce nodule peut avoir une importance diagnostique lorsque manquent les éléments biologiques de la maladie. En effet, constatés en l'absence d'hypertension artérielle, il oriente vers une collagénose et en fait rechercher les autres signes.

Nous en préciserons ultérieurement les caractéristiques (cf *Lupus érythémateux disséminé*).

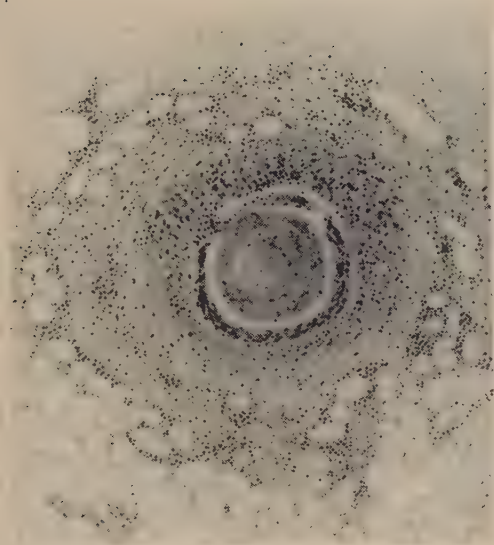
V. — OBSERVATIONS

C'est grâce à l'obligeance du docteur Siguier que nous avons pu examiner 14 cas de périartérite noueuse sans compter l'observation déjà publiée, que le docteur Goddé-Joly a eu l'obligeance de nous confier.

Un tableau rendra compte de la répartition des manifestations oculaires.

Sur les 15 cas, 6 présentent des lésions oculaires, qui se décomposent comme suit :

	1	2	3	4	5	6
Conjonctive		+				
Sclère		+				
Cornée	+					
Cristallin						
Rétine :						
— Hypertension .				+	+	+
— Dysorique ..	+			+		
— Décollement ..	+		+			
Choroïde			+			+
Voies optiques ..	+					+
Orbite						
Neuro-ohptamol	+					



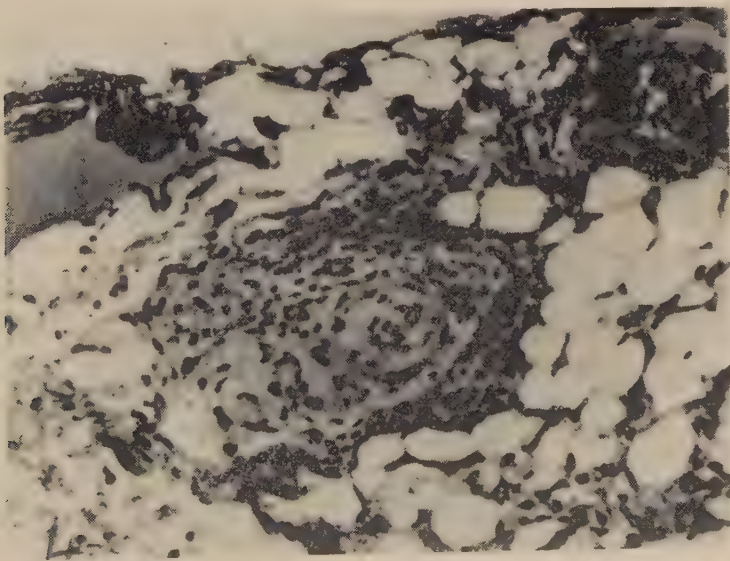
Périartérite noueuse

Dégénérescence fibrinoïde de la média et de l'intima. Infiltration inflammatoire qui progresse de la périphérie vers le centre (In Rapport au 31^e Cong. Méd. 1957)

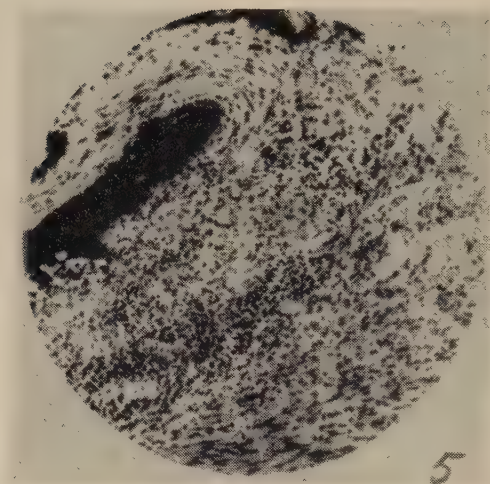


Périartérite noueuse

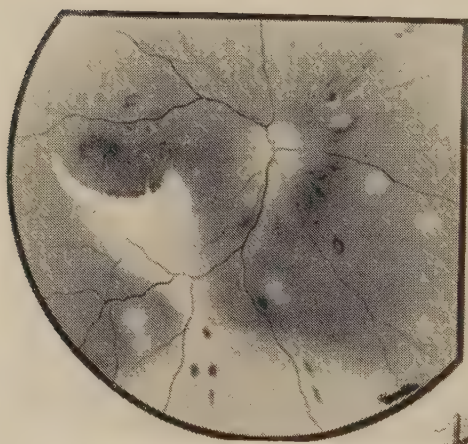
Une petite artère cérébrale ; les parois sont entièrement formées de fibres collagènes et la lumière en est très réduite. (In Shéehan et Coll. AMA Arch. Ophthal 1958)



Coupe d'une petite artère musculaire avec infiltration adventicielle lymphocytaire et épaissement de l'intima (In Sheehan et Coll. Arch. Ophthal)



Foyer granulomateux au niveau de la racine de l'iris (In Sheehan et Coll) AMA Arch. Ophthal 60,4,543, 1958



Aspect du fond d'œil au cours d'une périartérite noueuse (exsudats, hémorragies, œdème papillorétinien et gros exsudat inférieur saillant de 10 dioptries). (In Sheehan Id. P. 538)

OBSERVATION N° 1.

M. B. 37 ans, est hospitalisé dans le service de Neuro-Chirurgie de la Pitié pour une paralysie faciale gauche périphérique.

Dans ses antécédents, une éruption faciale transitoire apparue au mois de juillet 1961, après exposition au soleil.

Le début réel de la maladie est marqué, en août 1961, par l'installation d'un syndrome abdominal douloureux avec diarrhée prolongée, résistante aux antibiotiques, ne contenant ni germes, ni parasites lors d'examens répétés.

Dès lors l'état général s'altère et entre les mois d'août et novembre 1961, le malade perd 20 kg. C'est à ce moment que s'installe brutalement une paralysie faciale gauche périphérique suivie, quelques jours après son entrée dans le service, d'une atteinte du facial droit, de troubles de la déglutition et enfin de fourmillements des deux hémifaces avec une gêne à la mastication.

A l'examen, le 20 novembre 1961, le syndrome abdominal a cédé spontanément, l'état général est très altéré. La température oscille entre 38°-38°5.

Les examens neurologiques vont montrer :

- une diplégie faciale, variable, prédominant tantôt d'un côté, tantôt franchement bilatérale ;
- une paralysie totale du trijumeau sensitif et moteur d'abord gauche et vite bilatérale.

L'examen oculaire montre : une acuité visuelle à 10/10 des deux yeux ; des champs visuels normaux, une motricité extrinsèque et intrinsèque normale. Mais surtout une anesthésie cornéenne bilatérale est le témoin de l'atteinte des deux trijumeaux : le malade d'ailleurs constitue très rapidement de vastes ulcères cornéens profonds bilatéraux, qui nécessitent des blépharoraphies.

L'examen des fonds d'yeux avait montré, lors du premier examen, deux types de lésions :

- à droite des lésions vraisemblablement choroïdiennes sous formes de trois petits nodules jaunâtres, sous-vasculaires, siégeant au-dessus de la macula ;
- et trois nodules dysoriques, blancs, floconneux, arrondis et bien limités superficiels ; deux sont situés sur l'artère temporale supérieure à un diamètre papillaire environ de la papille, le troisième est sur l'artère nasale inférieure un peu plus près que les autres de la papille.

Le fond d'œil gauche est normal.

Ces signes ophtalmoscopiques ne purent être suivis en raison des lésions cornéennes. Ainsi donc, l'examen ophtalmologique nous permet d'évoquer la collagénose.

Le malade fut alors transporté dans le service du professeur Garcin. Les examens complémentaires qui y furent pratiqués montrèrent :

- Numération globulaire : 4 000 000 G.R. ; 14 000 G.B. ; 4 % d'éosinophiles.
- Vitesse de sédimentation modérément accélérée : 38-60 mm.

- Liquide céphalo-rachidien, glycémie, B.W. et Nelson, bilans électrolytiques furent normaux.
- La recherche d'une éventuelle tuberculose, de rickettsioses et de brucellose furent négatifs et l'électro-encéphalogramme ne décéla aucune anomalie.

Au total, voici le cas d'un sujet jeune, ayant présenté :

- un syndrome abdominal paroxystique ;
- une atteinte des nerfs crâniens ;
- sur le plan oculaire : à côté d'ulcères cornéens graves, des manifestations chorio-rétiniennes évoquant la possibilité d'une collagénose.

Les premières biopsies musculaires pratiquées furent négatives (docteur Lapresle).

Mais, dans les semaines qui suivirent, le malade, malgré le traitement cortisonique, constitua des mononévrites multiples : membre supérieur droit, puis membre supérieur gauche, et l'on vit apparaître un nodule souscutané pré tibial, dont la biopsie montra les lésions typiques de maladie de Kussmaul.

OBSERVATION N° 2.

Mme L. cinquante et un ans, est hospitalisée le 15 mai 1959 dans le service du Docteur Siguier à l'hôpital de la Pitié pour une éruption nodulaire à tendance nécrotique avec asthénie, amaigrissement, fièvre et tendance hémorragique.

Le début a été marqué, neuf mois auparavant, par l'apparition de lésions nodulaires douloureuses au niveau du bras droit, puis des cuisses, les jambes, le dos et le thorax.

Des douleurs intenses accompagnent l'éclosion de chaque élément qui, ensuite, s'ulcère, se revêt d'une croûte noire, mais ne suppure pas.

Sur le plan oculaire, l'examen pratiqué le 16 mai 1959 dans le service du Docteur Joseph, avait montré un nodule d'épisclérite sur le globe droit. Le siège temporal, justa-limbique, assez volumineux, d'environ 2 mm de diamètre, soulevant la conjonctive qui est hyperhémée à ce niveau, ce nodule est souligné par un important pédicule vasculaire.

Suivie régulièrement, sous traitement cortisonique local, cette lésion s'affaisse en deux mois, laissant une cicatrice bleuâtre.

Le reste de l'examen oculaire était strictement normal.

A ce syndrome cutané-oculaire s'associaient des signes hématologiques déroutants ;

- une anémie à 3 700 000 G.R. ;
- une leucopénie à 2 520 ;
- une lymphocytose à 50 % ;
- une hypoplaquettose à 63 000.

L'ensemble pouvait évoquer une hémopathie maligne.

C'est la biopsie d'un élément non nécrotique (docteur Hewitt) qui permet le diagnostic en montrant l'absence complète d'infiltration leuco-

sique et surtout que certaines artères du derme moyen sont le siège d'une nécrose fibrinoïde de l'endartère qui semble déborder sur la média et qui évoque fortement le diagnostic de maladie de Kussmaul, confirmé d'ailleurs par des colorations spéciales. Tout ce syndrome réagit d'ailleurs bien à l'institution d'un traitement cortisonique général et la malade, qui est suivie régulièrement, n'a pas fait jusqu'à ce jour de nouvelle poussée.

OBSERVATION N° 3.

M. L. René, trente-six ans, est hospitalisé dans le service du Docteur Siguier pour un syndrome de Raynaud associé à un syndrome hémorragique, une éruption nodulaire cutanée et une histoire oculaire.

Ce malade a présenté, en effet, une histoire en deux temps :

1° Depuis 1955, des poussées de purpura nécrotique ayant intéressé les quatre membres avec prédominance aux membres inférieurs, dont l'étiologie n'a jamais été éclaircie malgré des examens complets effectués dans le service du Professeur Jean Bernard.

Les biopsies musculaires et cutanées n'avaient jamais alors montré les lésions caractéristiques de la maladie de Kussmaul, mais le malade est amélioré par le cortancyl.

2° L'histoire ophtalmologique est faite de *décollements rétiniens* simultanés.

a) Le premier en 1955, de l'œil droit sur lequel on a fort peu de renseignements. L'absence de déchirure découverte, l'étendue du décollement ayant, aux dires du malade, justifié l'abstention.

En 1957, le malade est examiné dans le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Saint-Louis (Docteur Joseph).

— du côté droit :

— l'acuité visuelle est nulle ;

— la pupille est synéchiée sur une cataracte pathologique obturante.

— du côté gauche :

— l'acuité est de 8/10 avec correction d'une myopie de — 1 dioptrie, 50 ;

— le segment antérieur et le vitré sont normaux ;

— au fond d'œil : la papille est normale ; les vaisseaux sont grêles avec artères sinueuses. Il existe deux petits nodules choroidiens jaunâtres, à l'équateur temporal supérieur la pression de l'artère centrale de la rétine est de 35 grammes ;

— aucune autre anomalie n'est constatée.

b) En septembre 1958, le malade revient consulter dans le service d'Ophtalmologie pour un voile très discret apparu devant son œil gauche.

A l'examen.

— l'œil droit est resté inchangé ;

— à gauche :

l'acuité visuelle est plus basse : 7/10.

- il existe un léger trouble du vitré sans modification du segment antérieur à l'examen biomicroscopique ;
- Au fond d'œil : les vaisseaux rétinien sont grêlés mais on ne retrouve plus les nodules choroïdiens.

Ce trouble vitréen coïncide avec une poussée de purpura nécrotique aux membres inférieurs et s'améliore avec lui sous corticoïdes.

Mais un an après, en août 1959, le voile réapparaît plus épais et s'accompagne d'une amputation du champ visuel nasal.

- A l'examen, l'acuité ne dépasse plus 1/20.
- L'œil est calme, un peu mou.
- Au fond d'œil : un vaste décollement de rétine temporal : il existe une désinsertion à l'ora serrata allant de une heure jusqu'à cinq heures, en dedans de laquelle la rétine se replie comme un feuillet de livre.
- On trouve, en outre, sur 11 heures et midi, deux petits trous rétinien.

Le malade est opéré le 15-9-1959. Les suites opératoires se compliquent d'une hémorragie dans le vitré au dixième jour, qui évolue vers l'organisation de celui-ci.

3° C'est pendant cette période que les bilans pratiqués dans le service du Docteur Siguier permirent d'arriver au diagnostic de maladie de Kussmaul.

a) Les examens de routine montrèrent :

- une anémie à 2 400 000 ;
- une hyperleucocytose à 17 000, sans éosinophilie ;
- une hémostase normale avec 200 000 plaquettes ;
- une vitesse de sédimentation à 50-70 millimètres ;
- 320 unités d'antistreptolysines (donc normales) ;
- dans le culot urinaire de très discrètes anomalies avec un débit-minute des hématies à 2 540 ;
- l'urée est à 0,35 gramme ;
- le B.W. est négatif ;
- le fer sérique est abaissé à 55 gammas pour 100 millilitres.

b) L'électrophorèse est normale.

c) C'est la biopsie cutanée d'un élément nécrotique qui montre :

- « de petites infiltrats inflammatoires, essentiellement à histiocytes qui parfois prédominent autour des petites artères où l'on note de grosses altérations de la média et de l'intima. Par endroits, les lésions artériolaires sont très importantes avec périartérite infiltrée à fibroblastes.

En bref, le tableau anatomique d'une périartérite noueuse typique. » (Docteur Hewitt.)

EN CONCLUSION :

Voici l'observation d'une maladie de Kussmaul histologiquement certaine avec des manifestations cliniques atypiques non pas dans leur répara-

tition, mais dans leurs aspects : en effet, le syndrome vasculaire type Raynaud aurait pu faire penser plutôt à une sclérodermie.

Les syndromes hémorragiques et de purpura nécrotique cutané évoquaient plutôt une hémopathie.

Quant au syndrome oculaire, il pose aussi des problèmes : le décollement de rétine que présentait ce malade était différent de celui que l'on rencontre classiquement lors de la maladie de Kussmaul.

S'agissait-il d'une coïncidence ? Ou peut-on expliquer déchirures et désinsertion comme secondaires à des nécroses ischémiques de la périphérie rétinienne ? L'examen anatomique de ce globe pourrait seul trancher s'il montrait des lésions de Kussmaul sur les *artères ciliaires*.

OBSERVATIONS N° 3 et N° 4.

Les cas n°s 4 et 5 présentaient des rétinopathies mixtes hypertensives et dysoriques qui ne posaient aucun problème spéciaux puisque survenues au cours de maladies de Kussmaul connues et dument diagnostiquées. Nous ne les détaillerons donc pas.

OBSERVATION N° 6.

Il s'agit d'une malade hospitalisée à l'hôpital Saint-Antoine au mois de juillet 1956. Chez cette femme de cinquante-trois ans, le début de la maladie semble remonter à 1953 par l'apparition soudaine de dyspnée et de crises d'asthme rebelles aux thérapeutiques habituelles et s'accompagnant de douleurs lombaires.

Quand la malade fut hospitalisée en juillet 1956, elle se plaignait d'une fièvre à 38°, 38°5 de dyspnée nocturne, d'œdème des chevilles avec douleurs de la jambe gauche sur laquelle on retrouvait une éruption purpurique avec phlyctènes.

A l'examen, quelques sibilants dans les deux champs pulmonaires, la tension artérielle est à 13-7. Le reste de l'examen était négatif jusqu'au 2 juillet, date à laquelle apparurent brusquement des paresthésies dans les deux mains et dans le pied gauche, vite suivies d'atrophie de l'éminence thénar avec grosse diminution de la force musculaire du pouce ; dans les jours suivants, s'installa une paralysie du nerf sciatique poplité externe gauche. C'est alors que l'on nota, d'une façon fortuite, à l'examen ophtalmologique une petite *hémorragie sus-maculaire* droite, à contours blancs qui disparut sans séquelles en huit jours. Au total :

- fièvre prolongée,
- éruption purpurique,
- accidents cardio-pulmonaires,
- et multinévrites,

font penser à une maladie de Kussmaul, ce que confirmèrent les examens de laboratoire.

a) Les examens de routine :

- anémie à 3 500 000 ;
- hyperleucocytose à 41 000 avec 12 % de polynucléaires neutrophiles et une énorme éosinophilie à 80 % ;
- pas de parasitose ;

- vitesse de sédimentation à 110 mm à la première heure.
- L'urée est à 0,30 grammes ;
- Le B.W. est négatif ;
- Il existe une atteinte rénale : albuminurie, cylindrurie granuleuse, hématurie microscopique.

b) *La biopsie musculaire* (Docteur Tourneur) :

- confirme le caractère normal du muscle strié ;
- se trouve sur un pédicule vasculaire : une artériole dont la tunique musculaire est partiellement nécrotique ; sa lumière est presque oblitérée par la prolifération histiocyttaire et endothéliale. Elle est entourée de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes. On trouve un foyer interstitiel musculaire contigu, fait d'une infiltration lympho-plasmocytaire et éosinophile.

Il s'agit d'une périartérite noueuse.

La malade est mise aux corticoïdes sous l'influence desquels la poussée régresse. Un an après, en 1957, persistaient les séquelles de sa mononévrite du membre supérieur de type Aran-Duchene, une parémie du nerf sciatique poplité externe.

Mais, en septembre 1957, une nouvelle poussée fébrile et douloureuse ramène la malade. L'examen montre une névrite douloureuse des deux sciatiques poplités internes. Elles s'accompagnent de crises d'asthme, de vives douleurs épigastriques.

La vitesse de sédimentation est de nouveau accélérée à 110 mm.

A cette période, la malade se plaint de myodésopssies surtout devant l'œil droit.

c) *L'examen ophtalmologique* montra :

- acuité visuelle œil droit 3/10, œil gauche 10/10 ;
- campimétrie : à droite : une amputation du champ nasal en secteur inférieur affleurant le point de fixation ;
- sensibilité, motricité oculaires, biomicroscopie sont normales ;
- au fond d'œil : papilles et vaisseaux normaux ; mais le long de l'artère temporale supérieure droite, une petite hémorragie près de son origine et quelques points blancs ayant l'aspect de Drusen paramaculaires de chaque côté. La tension de l'artère centrale de la rétine est de 50 grammes.

La malade mourut un mois après, l'état oculaire était resté inchangé.

L'examen anatomique montra :

- Thorax : péricardite avec épanchement.
- Foie : cardiaque.
- Une perforation du sigmoïde.

A l'examen histologique (Docteur Tourneur) : des altérations inflammatoires spléniques dégénératives avec lésions de périartérite noueuse typiques.

Les globes oculaires furent examinés par le Docteur Offret.

- *Œil droit* : « Sur certaines coupes de la choroïde antérieure, des anomalies nettes de la gaine adventice conjonctive artérielle qui est plus dense, plus épaisse et plus scléreuse que normalement.

Ces anomalies ne se retrouvent aux coupes sériées que sur de rares coupes, ce qui confirme le caractère segmentaire de l'affection. Dans le pédicule postérieur du globe, sur les artères ciliaires postérieures, on note un épaississement considérable de toutes les tuniques mais particulièrement de l'adventice et de la média. Pourtant sur une coupe, on note aussi une prolifération importante de la lame élastique de l'intima.

Dans la même région, certaines coupes montrent la présence d'un infiltrat cellulaire à cellules mononucléées dans les gaines adventicielles.

Il existait un exsudat du corps ciliaire.

- *Œil gauche* : « Montre, en outre, la présence d'un petit décollement du pôle postérieur par exsudation entre épithélium pigmentaire et cellules sensorielles. Multiples proliférations de la lame criblée à type de Drüsen.

A noter la présence de grains dans la rétine et sur la papille : ce sont des grains denses de mucopolysaccharides, colorés en rouge par le Mac Mannus.

Ainsi donc, pendant une maladie de Kussmaul, à manifestations multiviscérales, apparition de signes oculaires :

- d'abord hémorragie à centre blanc, fugace ;
- ensuite baisse de l'acuité visuelle avec déficit campimétrique sans autre manifestation au fond d'œil qu'une petite hémorragie le long de l'artère temporale supérieure droite.

Comment interpréter ces faits ?

Est-ce une oblitération de l'artère temporale supérieure rétinienne ? en sa faveur :

- l'aspect du champ visuel ;
- la baisse de l'acuité visuelle ;

Contre :

- l'intégrité histologique de l'artère.

Est-ce une oblitération dans le nerf optique ? Pour elle :

- l'unilatéralité ;
- le déficit du champ visuel.

Ceci rappelle d'ailleurs les trois observations que publièrent Bollack, Offret et Delthil en 1937 sous le nom de névrite optique en secteur. Mais dans les trois cas l'acuité visuelle était conservée et il existait un petit flou papillaire.

Une oblitération des vaisseaux nourriciers du nerf au cours de la périartérite noueuse pourrait peut-être donner ce tableau.

VI. — PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Ils sont relativement aisés lorsqu'on trouve les autres symptômes évocateurs de la maladie.

La périartérite survient à n'importe quel âge, des observations de 10 jours à 77 ans ayant été rapportées.

D'après la revue de Fager, portant sur 485 cas, 10 % des cas se déclarent avant 15 ans, 30 % avant 30 ans, 40 % entre 30 et 50 ans.

En 1954 Liban démontrait qu'il y avait 110 cas avant 15 ans publiés dans la littérature.

Les cas masculins sont trois fois plus fréquents sauf avant 15 ans, âge au-dessous duquel les deux sexes sont également atteints.

1° TABLEAU CLINIQUE :

Le tableau clinique évocateur est fait :

- d'un état fébrile cachectisant ;
- d'algies diffuses ;
- de multinévrites, mobiles, douloureuses et asymétriques, s'accompagnant souvent d'autres signes neurologiques dont les plus fréquents sont les troubles psychiques et les atteintes encéphalo-méningées ;
- des signes cutanés et musculaires, avec nodules cutanés dont la biopsie révèle des lésions typiques de périartérite noueuse ;
- des manifestations vasculaires et cardiaques ;
- des manifestations pulmonaires, parfois pseudo-asthmatiques ;
- enfin, et surtout, des signes d'insuffisance rénale. C'est de celle-ci que meurent les malades. Elle domine donc le pronostic.

Mais toutes ces manifestations peuvent s'intriquer, réalisant des tableaux désarçonnants, car aucune d'elle n'est constante.

En effet la disparité de la périartérite ne saurait étonner puisqu'elle atteint les territoires artériels aux sièges les plus variables.

Avec Siguier, nous décrirons cependant :

1° Des formes, cliniquement accessibles, *cutanées* et *sous-cutanées* de la maladie :

- a) Les nodules Kussmauliens soit superficiels, soit profonds, réalisent un chapelet artériel.
- b) Les autres manifestations cutanées, qu'ils s'agissent de purpura ou de livedo racemosa.
- e) Les périartérites noueuses à forme d'œdèmes localisés et à manifestations musculaires dont trois types peuvent être individualisés :
 - les douleurs pseudo-rhumatismales ;
 - les œdèmes musculaires segmentaires que leur caractère a fait comparer à un œdème de Quincke musculaire ;
 - la polymyosite pouvant aboutir à une atrophie musculaire diffuse.

2° Des formes neurologiques. Si l'on veut retenir que l'essentiel des faits rapportés, il est possible de distinguer parmi les manifestations neurologiques de la maladie :

- des formes douloureuses ;
- des manifestations périphériques de la maladie (mononévrites, polynévrites, mélange de polynévrites et de polymyosites) ;
- des manifestations neurologiques centrales.

3° *Des formes vasculaires* peuvent réaliser des tableaux de douleurs angineuses, de péricardite, d'insuffisance cardiaque. Quant aux gangrènes périphériques, elles sont beaucoup plus rares.

L'hypertension artérielle, avec ou sans rétinopathie, est fréquente ; il est intéressant de noter que beaucoup des hypertensions artérielles constatées lors d'une périartérite ont les caractères de la néphro-angiosclérose maligne.

4) *Les formes rénales* peuvent dominer la symptomatologie et, comme dans les lupo-viscérites malignes, le malade atteint de périartérite meurt souvent par son rein dans la cortège de la grande azotémie.

5) Il y a aussi des formes où domine la symptomatologie digestive ou la symptomatologie respiratoire (forme pseudo-asthmatiques).

2° EXAMENS BIOLOGIQUES.

En fait, quel que soit le tableau clinique, les examens biologiques vont être d'un grand secours.

1) Certains permettent d'orienter le diagnostic vers la collagénose :

a) L'étude de la forme sanguine montre souvent une anémie, une leucocytose variable, assez constante cependant pour s'opposer à la leucopénie des lupo-viscérites.

Le taux des plaquettes est parfois abaissé.

Mais il faut insister sur l'éosinophilie (25 % des cas), de taux et de type variables.

En ce qui concerne le type de la périartérite noueuse au cours de laquelle s'observe ces grandes éosinophilies, il est frappant de noter que, dans la moitié des cas, il s'agit de maladies de Kussmaul avec asthme.

b) La vitesse de sédimentation très accélérée et les perturbations protidiques n'ont qu'une valeur d'orientation.

2) Et le seul élément de certitude est la biopsie d'un nodule cutané ou, à défaut les biopsies musculaires répétées à la recherche de lésions artérielles. Encore faut-il se méfier des interprétations abusives lorsque le tableau clinique n'est guère évocateur.

Mais bien souvent les manifestations oculaires posent des problèmes difficiles lorsqu'elles surviennent au cours d'un état fébrile, cachectisant, sans stigmates cliniques évocateurs de maladie de Kussmaul et lorsque les examens de laboratoires ne sont pas convaincants.

1) *Les nodules choroïdiens* peuvent ressembler à des tubercules de Bouchut, aux nodules de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, à des Drusen.

2) *Un décollement de rétine* fera essentiellement discuter les décollements symptomatiques par métastase d'une néoplasie viscérale, d'autant plus qu'il s'agit habituellement d'un sujet amaigri et fébrile.

Il pourra également faire discuter le décollement d'une maladie de Harada ou celui d'une choroïdite exsudative d'étiologie diverse.

3) *Une uvéite*, du fait de sa rareté et de l'absence de caractères spéci-

fiques, est impossible à rattacher à la périartérite noueuse en l'absence d'autres éléments cliniques et biologiques.

Par contre, associée à des nodules choroïdiens ou à des exsudats de rétinopathie dysorique, elle est beaucoup plus évocatrice.

- 4) Enfin nous ne discuterons pas le difficile problème de diagnostic étiologique que peuvent poser une épisclérite ou une paralysie oculomotrice : c'est l'exemple de notre cas n° 1 (M. B.), où la double paralysie du trijumeau avec atteinte cornéenne n'avait, au début, absolument pas orienté vers le diagnostic de périartérite noueuse mais où l'apparition secondaire d'autres signes oculaires chorio-rétiniens nous permis d'évoquer la collagénose et d'en faire la recherche biologique.

- 5) Devant une *rétinopathie hypertensive* on pourra discuter les causes des hypertensions malignes.

Ceci nous amène à discuter la place de la périartérite noueuse dans le cadre des angéites nécrosantes.

- a) L'école de Cincinatti, (avec Zeck, Smith et Weeter et avec Blankenhorn et Knowles) distingue deux types de périartérites :

- primitive, maladie autonome, probablement allergique, de longue évolution, où la rétinopathie hypertensive est tardive et les lésions sont d'âge différent ;
- secondaire à une maladie rénale quelconque, mais toujours avec hypertension, et très précocement avec rétinopathie hypertensive.

L'évolution en serait plus rapide et les lésions de même âge.

Cette conception se fonde sur le fait que des lésions de périartérite ont pu être obtenues par clampage de l'artère rénale (Wilson et Byron) avec ou sans hypertension et que, dans quelques observations d'hypertension de périartérite la splanchnicotomie a fait disparaître non seulement l'hypertension, mais également la périartérite.

Cette conception semble trop schématique. En fait, la majorité des auteurs admettent que l'hypertension peut apparaître tard, mais que les lésions histologiques du rein sont précoces dans les cours de la maladie. Les lésions histologiques de néphro-angio-sclérose, lors de l'hypertension maligne, ne sont pas superposables à celles de la maladie de Kussmaul. Les ponctions-biopsies rénales permettront de confirmer cette dernière théorie.

- b) L'angéite hyperergique peut donner lieu aux mêmes manifestations rétiniennes que la périartérite. Les caractères distinctifs en sont :
- la provocation, dans la majorité des cas, par une drogue (sulfamides, iode, sels d'or, antibiotiques, sérum) ;
 - l'atteinte prédominante des capillaires et parfois des veinules (thromboses plus fréquentes des veines centrales de la rétine) ;
 - la constatation de lésions du même âge et l'évolution mortelle en moins d'un mois.

La distinction est valable pour les formes extrêmes, mais il est pro-

bable qu'il existe des périartérites noueuses d'évolution suraiguë au cours desquelles les lésions n'ont pas le temps de vieillir.

- 6) Restent à envisager les problèmes que soulèvent l'*atteinte isolée du nerf optique* et les tableaux *d'oblitération d'artère centrale de la rétine* (Evans).

Nous insisterons ici tout particulièrement sur les problèmes que pose l'*artérite temporale*.

Dans les cas typiques, elle touche le sujet âgé, c'est une maladie localisée, stéréotypée, caractérisée par sa céphalée très particulière, les modifications de l'artère temporale et anatomiquement, par une panartérite giganto-cellulaire localisée à l'artère temporale.

C'est une maladie à manifestations oculaires dominantes.

Mais cette artérite giganto-cellulaire peut réaliser une affection diffuse mortelle. Les céphalées peuvent manquer et l'artère temporale peut sembler cliniquement normale.

La maladie de Horton a pu d'ailleurs s'associer à la périartérite (Touraine, Boltansky et Vissian). Gordon et Thurber vont même jusqu'à écrire que ce sont là deux stades différents de la même maladie ; cette conception semble abusive.

- 7) Quel que soit la complication oculaire, le diagnostic peut être également délicat et l'association possible avec la lupo-viscérinite (Losada, Gimenez et Silva) et la dermatomyosite (Kussmaul et Meier, Debré et Noyer).

VIII. — PRONOSTIC ET TRAITEMENT

1° PRONOSTIC.

L'atteinte ophtalmologique est présente dans 10 à 20 % des périartérites noueuses. C'est habituellement un effet indirect, secondaire à l'atteinte rénale.

Le rein est atteint dans plus de 80 % des cas de maladie de Kussmaul. C'est dire que, dans une certaine mesure, l'ophtalmologiste pourra contribuer à l'établissement du pronostic vital en suivant l'évolution d'une éventuelle rétinopathie hypertensive.

On insistera sur le caractère nettement préjoratif d'une force œdémateuse et exsudative.

Les nodules *chorio-rétiniens* sont précoces, transitoires, apparaissent au début des poussées, laissent une cicatrice.

Comme ils correspondent aux granulomes entourant une lésion spécifique de périartérite, ils suivront l'évolution en trois stades de la maladie et, si la poussée cède sous l'influence du traitement, on ne devrait pas avoir apparaître de nouveaux éléments. On peut donc les comparer dans leur valeur pronostique aux tubercules de Bouchut.

Les *éléments dysoriques*, malgré leur absence de spécificité, suivent en principe l'évolution des poussées.

2° TRAITEMENT.

Le traitement de la périartérite noueuse est uniquement palliatif car elle reste actuellement, dans l'immense majorité des cas, mortelle dans les délais de quelques mois à années. La corticothérapie est l'arme majeure. Mais, comme pour la traduction clinique, la réponse au traitement de la maladie est des plus capricieuses.

Les signes inflammatoires régressent bien mais les limites du traitement sont l'hypertension artérielle et l'atteinte rénale.

C'est dire que la corticothérapie sera d'autant plus efficace et d'autant moins dangereuse qu'elle sera utilisée plus tôt dans le cours de la maladie. Schic et Kvale, après revue de la littérature, estiment que, dans l'ensemble, la corticothérapie est bénéfique et ont constaté, d'après leurs cas anatomiques, que les lésions du type cicatriciel sont plus nombreuses depuis son utilisation. Les antipaludiques de synthèse ont donné de bons résultats à Grupper. Cette médication, plus utile dans les formes peu bruyantes et d'allure chronique, mérite d'être essayée comme traitement d'entretien et dans les cas où la corticothérapie est contre-indiquée, mais ils entraînent à la longue des altérations vasculaires spasmodiques rétinienues.

LA DERMATOMYOSITE

Maladie relativement rare, d'étiologie inconnue, caractérisée par une inflammation des muscles et de la peau, il était classique de distinguer deux formes :

- a) *Aiguë*, rapidement mortelle Wagner-Unverricht.
- b) *Chronique*, type Pedges et Clégeat.

I. — HISTORIQUE

Le terme de dermatomyosite a été créé en 1881 par Unverricht, mais déjà Potain, en 1875, en avait décrit un cas qu'il avait attribué à la morve. Wagner en avait rapporté deux cas en 1883 et 1867, sous le terme de polymyosite aiguë progressive. La même année, Hepp lui donnait le nom de pseudo-trichinose. En 1889, Senator, le nom de neuro-myosite. En 1906, les auteurs bordelais Pedges et Clégeat ont décrit une poikilodermatomyosite qui s'oppose par son aspect et sa plus grande chronicité à la dermatomyosite de Wagner-Unverricht.

De nombreux travaux insistèrent sur le caractère généralisé de la maladie ; la première mention revient à Oppenheim en 1899, les publications ultérieures complétèrent la description de la maladie et tentèrent d'en limiter le cadre.

Citons en France les travaux de Bergouignan, de Degos et de Gracianski et les observations de Lamy et Garcin, de Duperrat.

Si toutes les membranes oculaires peuvent être atteintes au cours des collagénoses, les dermatomyosites sont, parmi ces affections, celles qui sont les plus pauvres en manifestations ophtalmologiques. (C. Thomas et coll. 1959), en dehors du fait qu'elles débutent en général par une atteinte palpébrale.

Bruce, en 1938, donna une description complète de ces lésions oculaires ; mais Oppenheim, en 1923, avait déjà signalé la possibilité de rétinopathies particulières au cours des dermatomyosites.

Insistons sur les publications françaises de P. Bonnet en 1952, de Renard et Fontaine en 1955, de Braun-Vallon et Fontaine en 1959, de Thomas et coll. en 1959.

Parmi les publications étrangères, citons les travaux de de Vries en 1951, de Constantine, Maumence, Contardo et Zimmermann en 1956.

II. — FREQUENCE ES MANIFESTATIONS OCULAIRES

Elles sont rares dans moins de 10 % des cas selon les auteurs anglo-saxons.

III. — ETUDE ANATOMIQUE

Affection dermato musculaire, la dermatomyosite peut voir son diagnostic étayé par les biopsies de la peau et surtout du muscle.

1° Sur la peau, les lésions anatomiques sont discrètes, non spécifiques et sans valeur diagnostique formelle : vacuolisation épithéliale, petite infiltration périvasculaire atrophie épidermique, léger œdème du derme.

2° Dans le muscle, les lésions sont plus caractéristiques ; il suffit que le prélèvement musculaire soit suffisant.

C'est dire la nécessité de précautions : muscle piqué entre deux épingles et fixé sur un fragment de liège avant l'immersion dans le Bouin pour éviter sa rétraction.

Ceci est d'autant plus important lorsqu'il s'agit d'une atteinte musculaire du globe ; l'ophtalmologiste ne peut prélever que des fragments musculaires minuscules.

Deux types de lésions caractérisent la dermatomyosite :

a) La *myosite dégénérative*, caractérisée par la disparition de la striation des fibres transversales d'abord, puis longitudinale et l'inégalité dans la répartition de ces lésions. Cette juxtaposition de fibres atteintes à des degrés différents est propre à la dermatomyosite. On note en outre une augmentation du nombre des noyaux et une prolifération périvasculaire du tissu interstitiel, une fragmentation, une vacuolisation, voire une fibrose des fibres musculaires.

b) Les *lymphorrages* sont des infiltrats constitués par des lymphocytes groupés en gros amas qui refoulent les fibres sans les déchirer.

c) L'absence de lésions vasculaires artérielles est l'élément qui permet de différencier les lésions de la dermatomyosite de celles très proches de la sclérodermie.

En pratique ophtalmologique, nous insisterons sur deux points :

- le caractère difficile des biopsies des muscles oculaires où le fragment prélevé est souvent trop petit et où, en cas de résultat négatif, on hésite à répéter la manœuvre ;
- les difficultés de l'électromyogramme des muscles oculaires puisque l'électrode doit être placée dans un muscle non anesthésié. On sait pourtant, selon Lapresle, que de tous les examens électriques neuromusculaires, c'est l'électromyographie qui donne les résultats les plus précieux dans la dermatomyosite. Ces modifications furent aussi bien étudiées par Lefèvre, Lérique, Scherrer et Lambert : on constate parfois, alors que le muscle est au repos, une activité de type fibrillaire mais les anomalies apparaissent surtout au moment de la contraction volontaire et réflexes.

Il s'agit de potentiels d'unité motrice qui deviennent anormalement brefs et d'amplitude diminuée.

De plus certains présentent un déchiquettage fin assez particulier. Le potentiel d'unité motrice apparaît alors non plus comme d'ordre diphasique, mais richement polyphasique.

IV. — CLINIQUE

La seule manifestation ophtalmologique véritablement fréquente est

l'atteinte palpébrale. La peau des paupières est pâle, parfois couverte d'un pigment brun-bleuté ; elle n'est jamais rouge mais peut être épaissie par un œdème palpébral et périorbitaire. C'est un stigmate essentiel de la maladie. L'œdème est ferme, dur, ne prenant pas le godet, douloureux ; la coloration est assez spéciale donnant aux paupières un aspect porcelainé qui, associé à des téléangectasies, confère à celles-ci une coloration héliotrope.

Les autres manifestations oculaires sont plus rares et depuis Bruce on décrit :

- des conjonctivites banales ;
- les kératites par altération des vaisseaux limbiques (Guillaumat, Morax et Offret) ;
- des iritis et des iridocyclites ;
- des ptosis véritables ;
- des paralysies des muscles extrinsèques sur lesquelles nous reviendrons ;
- enfin, deux fois, furent signalés un nystagmus latéral par Marinescu et une exophtalmie (Heyn et Bruce).

1) C'est en fait la *rétinopathie* qui reste la manifestation oculaire classique de la dermatomyosite. Cliniquement silencieuse, sauf quand il s'y associe des lésions maculaires l'examen ophtalmologique montre :

- des veines rétinienues dilatées et sinueuses ;
- des artères et des papilles normales ;
- autour de la papille et du pôle postérieur existent de petits exsudats floconneux blancs, superficiels prévasculaires et, près de ceux-ci, de petites étoupes et flammèches hémorragiques. L'examen anatomique montre qu'il s'agit de dépôts albumineux et d'hémorragies siégeant dans des couches externes de la rétine et s'accompagnant d'une infiltration des fibres nerveuses dans les couches profondes. Maumence, cependant, montre le caractère non spécifique de cette rétinopathie.

2) Les atteintes musculaires extrinsèques sont rares et évoluent en plusieurs stades :

a) *Atteinte initiale* : c'est le stade œdémateux parfois révélateur de la maladie débutante. Elle réalise souvent l'aspect d'une exophtalmie inflammatoire comme une cellulite orbitaire avec blocage douloureux ou non des mouvements du globe conjonctive rouges et chémosis, œdème et infiltration palpébrale. Il est intéressant de noter la coexistence possible à ce stade d'une pseudo-papillite vasculaire (Walsh).

b) *Stade d'atrophie* : A ce moment se dégage l'atteinte d'un ou plusieurs muscles, avec sa diplopie.

c) *Stade de myosclérose rétractile* : C'est l'évolution vers la rétraction tendineuse avec cordons musculaires atrophiques, durs et palpables, bien appréciable quand il s'agit du muscle petit oblique. Plusieurs muscles peuvent être atteints simultanément ou successivement et l'évolution peut se faire vers le blocage cicatriciel

complet du globe atteint avec dépôts calcaires dans le muscle visibles à la radiographie.

V. — OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous rapportons 10 cas de dermatomyosite, dont 5 présentent des manifestations ophtalmologiques.

Dans deux cas, c'est le tableau classique de la rétinopathie habituelle.

Dans un cas, dont l'observation nous fut confiée par le Docteur Braun-Vallon : il s'agit d'une panvascularite rétinienne unilatérale chez une enfant présentant une poikilodermatomyosite.

Un autre cas où les symptômes de dermatomyosite se sont résumés longtemps à un syndrome d'irritation oculaire avec œdème palpébral.

Le dernier cas, enfin, où les manifestations oculaires se limitaient à une atteinte des muscles oculaires réalisant l'aspect d'une exophtalmie pseudo-tumorale.

OBSERVATION N° 1.*

J. P., quatorze ans, est hospitalisé pour fièvre à 38°5, myalgies intenses au niveau des membres, présentant des lésions cutanée-muqueuses associées à une impotence fonctionnelle presque complète des membres.

1° Lésions cutanée-muqueuses : œdème diffus du visage prédominant sur les régions palpébrales et périorbitaires ; placards érythémateux au niveau du lobule des oreilles, des régions sous-palpébrales, des plis nasogéniens, avec squames fines et furfuracées.

La face antérieure du cou est œdématiée.

La coloration tire par endroits sur le violet.

2° L'atteinte musculaire réalise une impotence fonctionnelle considérable. Aux membres inférieurs, elle touche les adducteurs, le quadriceps, les muscles postérieures de la jambe.

Aux membres supérieurs sont atteints : le deltoïde, les radiaux.

Cette atteinte musculaire est très douloureuse au repos, à la mobilisation.

Les muscles ont perdu leur souplesse et certains sont atrophiés.

a) Examens complémentaires :

- 22 000 G.B. ;
- vitesse de sédimentation : 74-110 mm ;
- fer sérique : 55 gammas pour 100 cm³ ;
- créatine préformée : 265 mg vraie : 190 mg ;
- électromyogramme : fibrillations discrètes sur le jambier antérieur potentiels d'action d'unités motrices assez nombreux sous-voltés et très secs, quelques-uns polyphasiques.

b) Examen ophtalmologique :

- outre l'œdème palpébral ;

- une baisse d'acuité visuelle difficilement mesurable ;
- au fond d'œil : des papilles nettes ; des artères brillantes ; de nombreuses taches rétinienues blanches floconneuses péri-papillaires et interpapillo-maculaires ; quelques hémorragies rétinienues.

On institue un traitement d'ACTH (100 mg par jour) avec des antibiotiques.

On assiste à une amélioration lente de tous les signes cliniques généraux : l'œdème disparaît, les placards érythémateux sont remplacés par des plages de pigmentation ; la vitesse de sédimentation se ralentit ; la biopsie musculaire ne fut pratiquée que 2 mois après le début des troubles et ne montra que des signes de myosite fibreuse, interstitielle diffuse.

Sur le plan oculaire : les signes suivirent une évolution parallèle à celle des signes cliniques généraux et, deux mois après le début du traitement, le fond d'œil était redevenu normal.

En conclusion : Un cas de dermatomyosite de type Wagner-Unverricht où les signes ophtalmologiques :

- baisse d'acuité visuelle ;
- œdème palpébral ;
- rétinopathie hémorragique et exsudative ;

ont constitué un appoint important à l'établissement du diagnostic.

OBSERVATION N° 2.

L. G., quatorze ans, est hospitalisé le 14 novembre 1961 pour un syndrome polyarthralgique avec altération considérable de l'état général (fièvre à 38°5), amaigrissement, anorexie.

On pensait à une forme sévère de maladie de Bouillaud, mais l'examen systématique du fond d'œil nous fit penser qu'il s'agissait plutôt d'une autre collagénose d'autant qu'il existait un œdème périorbitaire des placards érythémateux de la face et des coudes.

A l'examen ophtalmologique :

- acuité visuelle normale ;
- motricité et sensibilité oculaires normales ;
- segments antérieurs normaux ;
- au fond d'œil : papilles nettes ; veines normales ; artères grêles bordées pour certaines et en certains endroits d'un manchon de périartérite ; sur la rétine : présence de nombreux exsudats floconneux, à distance des trajets vasculaires et seulement sur les vaisseaux temporaires supérieurs gauches : Hémorragies en « étoupe » disséminées sans topographie précise.

Le 2 décembre 1961 : le fond d'œil se nettoie, mais il persiste toujours 2 exsudats temporaires supérieurs à gauche et, des deux côtés, de petites hémorragies et des lésions de périartérite.

Le traitement, à cette époque, associait 50 mg de cortancyl et de la rovamycine.

Le 15 février 1962 : l'état général s'étant considérablement amélioré, L. G. peut être examiné dans de bonnes conditions :

- l'acuité visuelle est de 10/10 ;
- segments antérieurs, vitrés sont normaux ;
- l'étude campimétrique ne montre aucune anomalie ;
- au fond d'œil ne persistent plus que deux petits exsudats arrondis, floconneux, prévasculaire à gauche ;
- les hémorragies et les engainements périartériels ont disparu.

Les examens complémentaires permettent de confirmer le diagnostic de dermatomyosite.

a) *Les examens de routine :*

- accélération de la vitesse de sédimentation : 56-87-123 mm ;
- pas d'anémie ;
- hyperleucocytose à 15 000 avec éosinophilie à 6 %.

b) *L'électromyogramme* montre une diminution de l'amplitude des potentiels d'unité motrice qui sont très brefs : un certain nombre d'entre eux présentent un déchiquetage fin assez particulier à la dermatomyosite.

c) *Les examens biologiques* montrent :

- un léger abaissement du fer sérique : 70 gammas pour 100 mml.
- pas de modification de la créatinurie, ni de la lactacidémie et de la pyruvicémie ;
- par contre l'immunoélectrophorèse ne montre pas d'arguments en faveur d'un lupus érythémateux disséminé ; il n'y a pas d'anticorps type LE dans le sérum.

d) *La biopsie musculaire* montre une myosite dégénérative avec disparition de la striation des fibres et même par endroits, une fibrose importante des fibres musculaires des lymphorrages (Habib).

Il n'y a pas de lésions vasculaires.

Conclusion : tableau assez caractéristique d'une dermatomyosite où l'examen ophtalmologique, là aussi, orienta le diagnostic.

OBSERVATION N° 3.

E.F., 9 ans, le 2 juin 1959, E. avoua à ses parents une baisse d'acuité visuelle gauche et, une semaine plus tard, l'enfant est présenté à la consultation d'ophtalmologie des Enfants Malades.

L'interrogatoire apprend que les troubles visuels sont plus anciens.

a) *L'examen ophtalmologique* montre :

— Du côté gauche :

- un léger strabisme convergent ; la pupille est demi-mydriase ;
- le réflexe promoteur est quasi absent ;
- la vision est réduite à une simple perception lumineuse dans le champ nasal ;
- les milieux oculaires sont clairs ;
- le fond d'œil : œdème papillaire pâle de 1 dioptrie ; avec des traînées plus blanches évoquant le début d'une prolifé-

ration gliale ; les artères sont filiformes, la plupart oblitérées, transformées en cordons blancs peu après le départ de la papille. Seule l'artère nasale supérieure, filiforme, a conservé une coloration rose sur quelque distance.

- les veines : oblitération totale de la veine temporale supérieure et de la veine nasale inférieure. Les autres veines sont très sinueuses, relativement peu dilatées, entourées d'un manchon de périphlébite discontinu ;
- la rétine, pâle, est parsemée de nombreuses et larges hémorragies, l'une d'elles occupe la région maculaire ;
- il n'y a pas d'exsudats ;
- la tension de l'artère centrale de la rétine est imprenable, la veine ne bat pas.

— L'œil droit est rigoureusement normal.

En résumé : un tableau de panvascularite massive et unilatérale.

Au cours de l'examen :

- l'aspect figé du visage ;
- l'existence de lésions cutanées atrophiques et pigmentées prédominant largement sur le côté gauche de la face attirent l'attention.

b) *L'examen général* montre :

1° Des lésions cutanées siégeant sur tout le corps : larges placards atrophiques, à peau amincie et pâle, parcourus de télangiectasies et alternant avec des plaques pigmentées.

Au niveau de ces lésions, la peau, cartonnée, adhère au plan profond.

2° Cet aspect évoquant la scléro-poikilodermie, s'accompagne de lésions musculaires :

- atrophie à gauche des pectoraux, du deltoïde, mais pas de douleur à la pression des masses musculaires ;
- rétractions tendineuses aux membres supérieurs.

Le reste de l'examen est négatif, de même que l'étude des antécédents. Des examens complémentaires sont entrepris :

a) *Les examens de routine* :

- la formule sanguine est normale ;
- la vitesse de sédimentation : 46-77-118 mm ;
- électrophorèse : augmentation modérée des alpha 2 et des gammas globulines.

b) *L'exploration chimique* :

- fer sérique normal à 140 gammas ;
- Lactacidémie au repos, créatinurie sont normales de même que le taux de l'aldolase.

c) *L'électromyogramme* (Docteur Lefebvre) montre, au niveau du jambier antérieur gauche un tracé sous volté (100 à 500 microvolts) et unités motrices polyphasiques.

d) *La biopsie musculaire* (Docteur Nézelof) montre de larges travées de

tissu collagène au niveau du jumeau gauche, enserrant les faisceaux musculaires et les découpant en îlots. Quelques fibres sont en voie de dégénérescence. Il existe de nombreux infiltrats histiolympocitaires interstitiels et périvasculaires. Il n'y a pas de modifications vasculaires.

Un traitement au cortancyl est entrepris et 3 semaines après, l'état général est excellent, la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse sont redevenues normales. Sur le plan ophtalmologique : l'œdème papillaire disparaît, remplacé par une extension de la gliose, les oblitérations vasculaires s'étendent, les hémorragies se résorbent, la chorio-rétine devient atrophique.

Trois mois après, l'œil droit est toujours strictement normal.

Conclusion : cet aspect de panvascularite, jamais signalé auparavant, fait soulever les problèmes suivants :

— Ces lésions aussi diffuses et pourtant strictement unilatérales ne sont-elles pas la conséquence d'une oblitération du paquet vasculaire rétinien en arrière de la papille ?

— L'œdème et les hémorragies du début se trouveraient expliquées ainsi que l'évolution vers la gliose, l'extension des oblitérations et l'atrophie.

— Il est évident que seul un examen anatomique permettrait d'établir la pathogénie.

Les trois cas que nous venons d'envisager ne posent pas de problèmes sur le plan de la symptomatologie extra-oculaire.

En effet, le diagnostic clinique est relativement aisé lorsque le tableau est complet.

Que le début ait été aigu, souligné parfois par une note infectieuse, ou progressif, par une asthénie douloureuse, dans plus de la moitié des cas, c'est l'œdème périorbitaire qui, durant des semaines ou des mois, reste le signal symptomatique de la maladie.

Une fois réalisé, le tableau de la dermatomyosite confirme le diagnostic, malgré la rareté de l'affection, peut être évoqué sur la seule clinique.

A) Schématiquement, il s'agit de sujets qui *souffrent* de douleurs diffuses, myalgies surtout, avec asthénie musculaire et souvent impotence fonctionnelle qui, lorsqu'elle est modérée, imprime à la démarche de ces sujets une allure figée et précautionneuse.

B) *L'œdème de la face* éveille souvent le soupçon d'une dermatomyosite : les formes graves figent le visage en un « masque d'albâtre » (Oppenheim).

Dans la majorité des cas (Wagner 1861), c'est un œdème ne prenant pas le godet et dont la topographie frappe : périorbitaire et palpébral, répétons-le, avec « paupières héliotropes ».

C) Il s'associe souvent à :

- 1) Des éruptions cutanées : érythème à topographie assez souvent systématisée. Là encore la dermatomyosite frappe surtout le visage et atteint électivement les paupières. La marche des lésions cutanées serait, selon Dowling, immuable : après les paupières et le visage,

c'est le cou, le thorax, les épaules, les bras et le dos des mains qui sont successivement atteints.

2) *L'atteinte sous-cutanée* : c'est l'œdème, tantôt aux endroits envahis par l'érythème, tantôt diffus, réalisent de véritables formes œdémateuses.

3) *L'atteinte de muqueuses* : essentiellement pharyngo-laryngée est difficile à distinguer d'une atteinte musculaire profonde (notre cas n° 1).

D) *Les manifestations musculaires*, second terme fondamental des dermatomyosites classiques sont une atteinte élective, bilatérale et symétrique des groupes musculaires du cou et de la ceinture scapulaire. Cette atteinte est douloureuse, et s'accompagne d'une infiltration profonde et dure du muscle.

L'évolution se fait souvent vers la myosite rétractile (notre cas n° 3).

Enfin, on peut rencontrer d'autres atteintes musculaires, surtout des muscles de la déglutition et parfois du myocarde.

E) *L'altération de l'état général* est constante : fièvre et amaigrissement sont importants. L'examen de tout malade atteint de dermatomyosite se doit de rechercher une *néoplasie* profonde, car, comme le dit F. Siguier, il n'est pas rare de constater l'association des deux maladies. Nous avons observé le cas d'une malade atteinte d'un néoplasme de l'estomac et qui, quelques mois après une gastrectomie, présenta une myosite rétractile oculaire gauche. L'examen anatomopathologique d'un fragment musculaire avait révélé une myosite fibreuse telle qu'on la rencontre lors des stades tardifs de la dermatomyosite.

Enfin, il faut insister sur la rareté de l'atteinte rénale.

F) *Les examens paracliniques* :

a) Un fait essentiel, l'absence de cellules LE et du phénomène d'Hase-rick.

b) Les examens de routine sont de valeur fort inégale :

Dans le sang :

- la vitesse de sédimentation est toujours très accélérée ;
- la formule rouge est en général normale ;
- la formule blanche est perturbée : hyperleucocytose avec éosinophilie inconstante.

c) *Etude physico-chimique et histologique* :

Nous n'insisterons pas sur la valeur des renseignements fournis par l'*électromyogramme* ; mais il existe des limites à cet examen : le point essentiel est qu'il précise qu'il s'agit d'un processus myogène et non neurogène.

L'exploration chimique : 4 épreuves sont intéressantes :

- l'abaissement du fer sérique ;
- l'hypercréatinurie ;
- l'hyperlactacidémie ;
- l'hyperpyruvicémie ;

Ces perturbations sont dues au bouleversement de la biochimie du muscle.

Quant à l'étude *histologique*, elle seule permet d'affirmer le diagnostic. Négative ou douteuse, ce qui est fréquent, elle doit être répétée.

VI. — DIAGNOSTIC

Le diagnostic de dermatomyosite, parfois difficile, pose des problèmes très différents selon le stade de la maladie.

- 1) Au début, la maladie d'Addison ou le rhumatisme articulaire aigu peuvent se discuter.
- 2) En fait, c'est la forme aiguë, fébrile, douloureuse, avec œdèmes, amaigrissement et troubles digestifs, qui pose souvent un problème difficile avec la trichinose.

En dehors de la contamination, c'est la biopsie musculaire qui permet la distinction.

- 3) C'est dans le groupe des maladies du collagène que le diagnostic est souvent difficile et deux affections méritent la discussion :
 - la sclérodermie, surtout, dans sa forme œdémateuse ;
 - le lupus érythémateux disséminé, dont les manifestations cutanées sont très proches de celles de la dermatomyosite.
- 4) Lorsqu'il existe une atteinte oculaire et que le tableau clinique est douteux le diagnostic est des plus délicats.

Tel est le *cas n° 4*, dont l'observation nous a été confiée par notre Maître le Docteur Marc Adrien Dollfus.

M. D., âgé de trente et un ans, est hospitalisé le 1^{er} avril 1960 à l'hôpital Lariboisière pour une exophtalmie gauche, intermittente d'abord puis permanente.

L'examen oculaire montre :

- une exophtalmie gauche directe non réductible, indolore, de 28 mm, (saillie de 10 mm par rapport à l'œil droit) ;
- l'acuité visuelle est à 10/10 avec correction d'une hypermétropie de 1 dioptrie ;
- la pupille réagit normalement ;
- l'étude de la motilité extrinsèque montre une légère limitation de l'abduction avec diplopie homonyme n'apparaissent qu'à l'épreuve du verre rouge ;
- au fond d'œil : il existe un discret œdème papillaire sans modification des vaisseaux rétinien et de la chorio-rétine ;
- dans la partie externe de l'orbite, on sent la limite d'une tumeur indolore et ferme. Les tomographies de l'orbite, après injection d'air, (les radiographies sans préparation de l'orbite ayant été normales), ne montrent aucune anomalie ;
- l'examen de l'œil droit ne révèle aucune anomalie.

On pense donc à une tumeur de l'orbite et les examens complémentaires sont pratiqués :

- 1° Aucun antécédent n'est retrouvé.

2° Le bilan général permet d'éliminer une atteinte endocrinienne et une mitose.

3° Les examens de laboratoire montrent une vitesse de sédimentation accélérée à 38-41 mm et une éosinophilie sanguine à 9 % sans hyperleucocytose. Le malade est opéré le 14 avril 1960 par le Docteur Vergez qui enlève une tumeur orbitaire externe semblant faire corps avec le muscle droit externe et c'est l'examen anatomo-pathologique qui permet le diagnostic de myosite parenchymateuse inégale et une myosite interstitielle avec lymphorrages (Docteur Roujeau). On évoque donc la dermatomyosite, bien qu'il n'existe aucun signe clinique même palpébral de cette affection.

Le malade est soumis à un traitement par les corticoïdes.

En quelques semaines, l'exophtalmie regresse, l'œdème papillaire disparaît.

Le malade a été revu pour la dernière fois au mois de septembre 1960 dans un état général parfait.

L'exophtalmie a pratiquement complètement disparu (l'œil gauche saille de 2 mm par rapport à l'œil droit), le fond d'œil est normal. Sur le plan biologique, tous les examens (hors le fer sérique abaissé à 60 γ pour 100 cm³), étaient normaux.

On décida donc d'instituer un traitement corticoïde continu à doses faibles tout en surveillant régulièrement ce malade.

Cette exophtalmie unilatérale pseudo tumorale, que l'examen anatomo-pathologique nous a permise de rattacher à la dermato-myosite, nous fait entrevoir les rapports possibles entre myosites orbitaires, exophtalmie pseudo-tumorales et les collagénoses.

VII. — PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE LA DERMATOMYOSITE

Cette maladie qui, selon Selandor, est plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, semble plus grave chez ce dernier.

Cependant, le pronostic de la dermatomyosite est le moins mauvais parmi les 4 collagénoses étudiées ici.

Il n'en demeure pas moins que la maladie est réputée tuer la moitié des malades à brève échéance.

Dans les formes aiguës, seule la corticothérapie se montre très efficace, là encore, elle a pu révéler une insuffisance rénale. Mais le danger du traitement est surtout musculaire car il favorise le catabolisme et de véritables atrophies musculaires en ont été la conséquence (Sarrazin).

Dans les formes suraiguës où, à la convalescence, Degos conseille les injections d'huile iodée et Grupper les antipaludéens de synthèse. Chez les malades soumis à ce traitement, il faudra surveiller l'éventuelle apparition d'une kératopathie par surcharge et de rétinopathie angiostatique.

LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

Le lupus érythémateux disséminé, caractérisé par des modifications dégénératives du tissu connectif du système vasculaire, touche *surtout* petites artères et les artérioles et atteint les membranes séreuses et synoviales.

Schématiquement et selon la description classique, c'est une maladie de la *femme jeune*. Il était classique de dire que le lupus épargnait la race noire, mais la recherche de la cellule de Hargraves permet désormais de reconnaître que ni les hommes ni la race noire n'en sont indemnes. Enfin, on insiste actuellement sur des cas familiaux concernant des jumelles, et sur l'apparition de lupus chez plusieurs membres d'une même famille (Legobbe, in Siguier).

Des quatre grandes collagénoses, il est le seul à posséder des stigmates biologiques de quasi certitude que réalisent :

- la découverte de la *cellule* de lupus érythémateux ;
- la mise en évidence du *facteur d'Haserick* ;
- et celle des *corps de Gross*.

I. — HISTORIQUE

A. *Le lupus érythémateux a d'abord été considéré comme une maladie dermatologique.* Décrit sous le nom d'érythème centrifuge de Bielt en 1833 et de séborrhée congestive par Hébra en 1845, il doit son nom à Casenave (1851).

B. *Les grandes publications qui échelonnent l'histoire de cette maladie sont nombreuses :* en 1872, Kaposi décrit une forme disséminée.

En 1891, Besnier et Doyon individualisent des formes graves avec manifestations viscérales.

Le travail de *Libmann et Sachs* qui laissèrent leur nom à la maladie, date de 1924.

Ce n'est qu'en 1935 que Baehr et collaborateurs décrivent les « wire-loop lésions » du rein.

En 1942, *Klemperer* l'intègre aux collagénoses.

Signalons, en 1949, la thèse de *Sarrazin* sur la forme aiguë de cette maladie qu'il dénomme avec Lian, Siguier et Duperrat, lupo-érythémato-viscérinite maligne.

L'année précédente, *Hargraves*, Richmond et Morton avaient décrit la cellule LE retrouvée à partir de la moelle. En 1949, avec *Haserick* et Bortz, ils décrivent le phénomène LE dit d'Haserick.

Insistons enfin sur les travaux de Siguier et l'excellente monographie de R. Duperrat en 1958.

C. L'étude des manifestations oculaires est nettement en retard. Keil en 1921 rapporte le premier examen de fond d'œil de lupique. Le premier travail d'ensemble paru sur ce sujet est celui de Maumenee en 1940 qui rapporta 5 observations, mais Kurz en 1938 attirait l'atten-

tion déjà sur les nodules dysoriques rétiens. En France, c'est M. A. Dollfus qui signala pour la première fois les lésions du fond d'œil dans la lupe érythémato-viscérinite-maligne en 1950.

Enfin, Koch, en 1946, insiste sur les thromboses vasculaires rétiennes. Depuis, on trouve la thèse de Cochet en 1951.

Les travaux de Paufigue, J.L. Bonnet et I. Bonnet à partir de 1953, ceux de Belz et Thorel en 1953.

L'article de Rohrschneider et Ehring; celui de Cowan en 1954; de Clifton et Greer en 1955.

Citons encore les publications de Hartmann et Massin en 1956, d'Offret et Lombard en 1958, la thèse de Majolier en 1959, de Cordier et collaborateurs en 1960.

Manschot en 1961 dans son article sur les collagénoses.

II. — FREQUENCE ET MANIFESTATIONS OCULAIRES

Les manifestations rétiennes sont indiscutablement les plus fréquentes :

a) *chez l'adulte* : 25 % des 105 malades de Tumulty (1954) présentaient des nodules dysoriques ;

b) *chez l'enfant* : dans la statistique de Heffinck et collaborateurs, portant sur 87 cas, 9 % des enfants examinés présentaient des lésions rétiennes.

III. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle a surtout été étudiée récemment par R. Duperrat et J. Lapresle en France et par Glaser (1952), Malamud et Saver (1954) pour l'anatomie pathologique du système nerveux central.

1° *Les lésions vasculaires* propres au lupus érythémateux disséminé en général, intéressent les petits artères et les artéioles de très fin calibre. Elles sont caractérisées par une dégénérescence du collagène sous-intimal produisant une précipitation de substance fibrinoïde homogène et éosinophile. Cette substance peut s'étendre vers la lumière vasculaire, entraînant une thrombose et de là, un infarctus du territoire correspondant.

En plus de cette lésion fondamentale, on peut observer une infiltration périvasculaire et des hémorragies en anneaux ou plus importantes. (J. Lapresle.)

Ces altérations vasculaires sont responsables de petits infarctus dans les territoires intéressés. Au niveau du système nerveux central, elles provoquent des lésions d'encéphalomalacie particulière aboutissant à une atrophie granuleuse : cette cicatrice glio-conjonctive peut se rencontrer dans toutes les régions de l'encéphale et par là même sur tout le tractus optique ; mais elles prédominent le plus souvent sur la substance grise corticale occipitale autour des sillons.

— Des *mononévrites*, voisines de celles de la périartérite noueuse, ont été signalées : elles touchent n'importe quel nerf, mais parmi les oculo-moteurs, auraient une prédilection pour la troisième paire.

Schneiberg (1956) note la présence dans les nerfs périphériques d'un dépôt de substance amorphe semblable aux corps hématoxyliques présents dans les autres tissus.

— Notons pour terminer ce chapitre que, s'il existe des *lésions rénales* évocatrices de lupus disséminé, aucune n'est pathognomonique et certains aspects décrits comme évocateurs en microscopie optique (anses en fil de fer, nécroses et thrombi fibrinoïdes, corps hématoxyliques) ne sont ni constants, ni spécifiques. Les examens en microscopie électronique ne semblent pas non plus, fournir d'éléments diagnostics formel. (Legrain.)

2° L'anatomie pathologique des *lésions rétinienne*s a surtout été étudié par Maumenee et par Clifton et Greer.

— La lésion essentielle est réalisée par l'exsudat de *rétinite dite dysorrique*. Ces exsudats *siègent* dans la couche des fibres optiques de la rétine ; ils ont une disposition histologique nodulaire et une structure dominée par deux éléments (Déodatti) :

— l'hypertrophie des fibres nerveuses ;

— et surtout la présence de formations bien spéciales, arrondies ou piriformes : ce sont les corps globuleux ou cytoïd-bodies des Anglo-Saxons. Ils correspondraient pour Axenfeld et Both à une dégénérescence variqueuse des fibres nerveuses ou une dégénérescence gangliforme.

Ces formations globuleuses ont 10 à 20 μ de diamètre, contiennent en règle un élément central ressemblant à un noyau. Ce nodule fait saillie à la fois à la face interne et sur la partie externe de la rétine. Ils sont vraisemblablement de nature exsudative, fibrinohyaline. L'exsudat s'arrondit du fait de la disposition réticulée et cloisonnée des fibres nerveuses de la couche où ils siègent (Kieve).

Certains pensent qu'il s'agit d'une prolifération gliale siégeant entre les fibres nerveuses, dans le tissu de soutien, donc secondaires à l'atteinte du tissu connectif de la rétine. Contre cette hypothèse, le corps cytoïde ne prend ni les colorants gliaux, ni ceux des nucléo-protéines ; les corps cytoïdes sont en effet chimiquement caractérisés par une substance riche en lipopolysaccharides non acides : ils se colorent donc au Mac Manus.

Pour les uns, il serait secondaire à une embolie capillaire, pour d'autres (Paufigue et collaborateurs), la théorie dysorrique centre le problème sur la barrière hémato-tissulaire : son dysfonctionnement provoquerait une histolyse des fibres nerveuses avec gonflement et dégénérescence vasculaire. La théorie du réseau capillaire périoptique, situé dans la couche prévasculaire, expliquerait la localisation de ces nodules.

Pour Vouters, c'est une théorie immunologique : la production d'auto-anticorps cytotoxiques et antivasculaires déterminerait soit ce nodule, soit des hémorragies, et la notion d'auto-entretien expliquerait la survie de la maladie aux germes qui la provoquerait.

A côté de ce nodule dysorique, on trouve parfois dans la couche des fibres nerveuses de petits hémorragies superficielles, un œdème des couches plexiformes, une dégénérescence granuleuse des cônes et des bâtonnets.

Parfois les lésions s'étendent jusqu'à la choroïde où l'on peut observer une infiltration à cellules rondes, de petits exsudats et des hémorragies.

Signalons la possibilité de décollements rétinien exsudatifs minimes, découverte d'examen anatomopathologiques. Majolier, dans sa thèse, les signale comme fréquents ; il les a rencontrés associés à une exophtalmie avec chémosis lors de thromboses des veines choroïdiennes.

Enfin, certains auteurs ont insisté sur les thromboses vasculaires multiples de la rétine et des vaisseaux du nerf optique au cours des lupus érythémateux. Voici comme exemple.

L'Examen anatomopathologique d'un globe atteint de manifestations chorio-rétiniennes, Lors d'un lupus érythémateux disséminé :

(Ce compte rendu nous a été obligeamment confié par le Docteur Offret).

« Le segment antérieur est normal, à l'exception d'une exsudation albumineuse légère au niveau des chambres antérieure et postérieure et au niveau de la supra-ciliaire.

Les lésions sont très nettes au niveau du pôle postérieur du globe. Il existe des lésions dans la rétine et dans la choroïde.

a) La rétine est soulevée par un exsudat albumineux important dans lequel on trouve quelques macrophages pigmentés.

La structure générale de la rétine est respectée.

On y reconnaît la disposition en couches mais les cellules visuelles sont noyées dans l'exsudat.

Autour des vaisseaux, dans les couches profondes, on note la présence d'éléments cellulaires volumineux à contenu lipidique qui sont des « corps granuleux ».

Il n'y a pas de formation exsudative vraie autour des vaisseaux de la rétine.

b) La choroïde présente d'importantes altérations. Les vaisseaux sont en état de vaso-dilatation très marquée et toute la choroïde est envahie par des globules rouges qui dissocient son stroma. Autour des vaisseaux les plus profonds, on trouve quelques foyers inflammatoires avec lymphocytes et plasmocytes.

Dans quelques territoires veineux choroïdiens, on trouve des images de thrombose vasculaire qui expliquent l'aspect d'hémorragie choroïdienne diffuse.

On constate aussi sur certaines grosses artères choroïdiennes quelques images de sclérose périvasculaire.

Au niveau du nerf optique, on note un léger œdème de la papille, quelques petits infiltrats cellulaires mais pas de névrite optique derrière la lame criblée.

L'épithélium pigmenté s'est séparé à la fois de la choroïde et de la rétine il est recouvert sur ses deux faces par des exsudats. La lésion

anatomique essentielle paraît être la thrombose veineuse choroïdienne.

Les lésions rétiniennes sont banales et ne sont pas celles généralement rencontrées dans le lupus érythémateux.

IV. — CLINIQUE

1° La grande manifestation ophtalmologique classique reste donc la « *rétinite dysorique* ».

C'est une découverte d'examen systématique du fond d'œil car elle est fonctionnellement muette.

C'est une découverte d'examen systématique du fond d'œil car elle est fonctionnellement muette.

Les nodules dysoriques forment des taches blanches sur la rétine, peu nombreux : 2 à 3 pour un même œil, parfois 8 à 10 mais jamais plus, ils siègent au voisinage de la papille dont ils ne s'écartent pas de plus de 2 à 3 diamètres papillaires, respectent le macula et sont bilatéraux, la plupart du temps, mais prédominant d'un côté.

Leur forme est variable, ramassée, arrondie ou ovalaire, parfois polygonale ou à bords irréguliers.

Les nodules ne sont jamais bordés, ni imprégnés de pigment ; leurs contours sont parfois effilochés et on les compare à « des confettis blancs posés sur la rétine »

« à un voile ou à une nappe plus dense »,

« à de l'ouate surtout » (cotton wool patches).

Ils sont *petits* 1/10 à 1/2 diamètre papillaire).

Ils ont deux caractères constants essentiels :

— leur siège *superficiel* sur la rétine, prévasculaire, le long des vaisseaux, ils les recouvrent parfois et le vaisseau a souvent l'air de sortir de l'exsudat ;

— leur couleur *blanc-nacrée* comme de la neige fraîche, ce qui les différencie de beaucoup d'autres exsudats rétiniens, notamment de ceux des rétinopathies hypertensives avec lesquels ils peuvent coexister dans le lupus.

Cette teinte blanche rappelle celle de certaines tumeurs rétiniennes telle le gliome (Hartmann et Massin).

— Leur évolution ne peut se juger que sur des examens répétés : le début difficile à préciser peut se faire d'un jour à l'autre. Une fois constitués ils peuvent rester fixes et stables pendant des semaines et des mois sans modifications de volume, ni migrations pigmentaires. Puis ils amorcent une disparition lente qui coïncide le plus souvent avec une amélioration clinique de la maladie : le nodule se dessèche, jaunit, se fragmente en plusieurs mottes ternes, ses bords se strient et s'effilochent. Lorsqu'il a disparu, il ne laisse jamais aucune cicatrice sur la rétine.

Une nouvelle poussée de la maladie peut provoquer une efflorescence d'éléments nouveaux.

— Ces exsudats superficiels n'ont rien de spécifiques puisqu'on peut les rencontrer non seulement dans toutes les autres collagénoses, mais

aussi, comme nous le verrons, dans nombre d'autres maladies sévères.

2° A côté du nodule dysorique, Cochet a décrit dans sa thèse des *exsudats profonds*, rétro-vasculaires, nombreux, ils peuvent donner à la rétine un aspect de brouillard diffus un peu pommelé.

On décrit aussi des *hémorragies rétiniennes* : elles sont fréquentes, de taille variable, souvent en « étoupe ». Elles siègent au voisinage immédiat des nodules dysoriques. (On pourrait interpréter cette association comme la conséquence d'un petit infarctus tel qu'on en observe au niveau de l'encéphale des lupiques.)

— La fréquence des *modifications vasculaires rétiniennes*, en dehors de l'existence d'une rétinopathie hypertensive est très discutée. Rohrschneider et Ehring y insistent beaucoup. Cowan rapporte deux observations avec oblitérations veineuses et artérielles, micro-anévrysmes, dilatations veineuses associées à des lésions de rétinite dysorique.

— On a signalé des œdèmes papillaires isolés avec hyperhémie et flou des bords, en général modérés, ils n'intéressent qu'un secteur de la papille.

— Dans leur statistique portant sur 24 malades, Clark et Bailey, en 1956, en relèvent trois cas.

— Les mêmes auteurs signalent quatre cas de diplopie dont semble être responsables une atteinte nerveuse périphérique directe :

— deux cas de nystagmus, un cas de diplopie ;

— et une cécité corticale avec, à l'examen anatomique, des lésions d'encéphalomalacie couvrant le pôle occipital ;

— enfin Malamud et Tumulty signalent des iritis et des conjonctivites.

Telles sont les principales lésions oculaires que l'on peut rencontrer au cours des lupus érythémateux disséminés.

— Certes la rétinopathie hypertensive est relativement fréquente, elle n'a aucun caractère particulier mais témoigne de la gravité de l'atteinte rénale. Comme dans la périartérite noueuse, elle peut être associée à des nodules dysoriques.

Nous ne ferons que citer pour terminer :

— les lésions palpébrales : qui font partie du masque exanthémateux qui s'étend en vespertilio sur l'arête du nez, les régions malaires et les paupières. Cette éruption liliacée, érythémato-squameuse, a souvent des contours imprécis ; un œdème l'accompagne parfois et peut provoquer de faux-ptosis comme dans l'observation d'Hartmann et Massin.

— Cet exanthème en loup peut s'accompagner d'*érosions des muqueuses conjonctivales* et buccales, réalisant soit des taches purpuriques soit des ulcérations linéaires ou ponctiformes, voire herpétiformes juxta-limbiques empiétant sur la cornée.

Enfin, on peut voir des ulcérations superficielles recouvertes d'un enduit diphtéroïde.

— Les atteintes sclérales sont beaucoup plus le fait des formes de lupus compliquant une polyarthrite chronique. Ce sont plus souvent des sclérites nodulaires que des scléromalacies perforantes.

V. — OBSERVATIONS

Sur les 28 malades examinés, soit dans les services des Docteurs Siguier et Joseph, soit lors de notre passage dans le service du Docteur Dollfus.

21 sont de sexe féminin.

5 ont plus de 40 ans.

6 présentent des localisations ophtalmologiques réparties comme suit :

	cas 1	cas 2	cas 3	cas 4	cas 5	cas 6
Nodule dysorique	+	+	+			
Modif. vasculaires réti- niennes	+			+		
Atteinte neurologique ..	+					
Rétin. hypertensive		+			+	
Atteinte veineuse rétino- choroïdienne						+

CAS N° 1.

H. Francine, quarante-trois ans, est admise dans le service du Docteur Siguier au mois d'avril 1960, à la suite de l'apparition récente de fièvre, d'arthralgies diffuses, de lésions purpuriques de ses doigts sans éruption spéciale au niveau du visage.

Elle avait été soignée huit ans auparavant pour une éruption lupique du visage apparue à la suite d'une exposition prolongée au soleil. Cette éruption était strictement isolée : sans douleurs articulaires, sans aucun syndrome viscéral particulier et tous les examens biologiques avaient été normaux.

Elle avait reçu avec succès de la Nivaquine, de la vitamine PP et des applications de neige carbonique.

On avait donc posé le diagnostic de lupus chronique.

La poussée de 1960 fait évoquer le lupus érythémateux disséminé.

a) *Sur le plan clinique* : on notait :

- une asthénie persistante ;
- une dysphagie transitoire ;
- une fièvre à 38°5 ;
- des douleurs articulaires.

b) *Sur le plan rénal* :

- une discrète hématurie microscopique mais sans albuminurie ;
- pas de perturbations des épreuves fonctionnelles ;
- un taux d'urée sanguine à 0,30 g.

c) *Sur le plan oculaire* l'examen notait :

- une acuité visuelle normale ;
- des segments antérieurs normaux ;

Au fond d'œil (des papilles nettes ; des artères rétinienne engainées en certains endroits d'un manchon de périartérite ; des veines normales ; quatre exsudats « dysoriques, prévasculaires, blancs floconneux, à bords nets, sans hémorragies ; la pression de l'artère centrale de la rétine est à 30 g.

d) Les examens biologiques confirmèrent le diagnostic :

1) Les examens de routine :

anémie à 3 000 000 ;

leucopénie à 3 000 ;

vitesse de sédimentation : 44-86 mm.

2) Les examens spéciaux : (Docteur Séligman)

élévation des alpha 2 et des gammas globulines ;

présence massive de cellules LE, de nombreuses images en « rosettes » et positivité du phénomène d'Haserick ;

étude immunologique :

recherche des anticorps antiacides désoxyribonucléiques ;

réaction de précipitation + ;

réaction de fixation du complément + ;

réaction de fixation du complément avec les nucléoprotéines : très + ;

recherche d'anticorps antileucocytaires, leucoprécipitines +, fixation du complément + ;

recherche d'anticorps antithrombocytaires, thromboprécipitine, fixation du complément : faiblement +.

Conclusion : syndrome immunoélectrophorétique de lupus érythémateux.

e) *Sur le plan évolutif :*

On institua un traitement associant Nivaquine et Cortancyl :

L'état général s'améliora rapidement.

Sur le plan oculaire : les nodules dysoriques disparurent en quelques semaines, alors que l'engainement périartériel persista « ne variatur ». Au bout d'une semaine de traitement, l'examen nota l'apparition d'un ptosis de la paupière supérieure gauche qui dura 14 jours, isolé, sans diplopie.

Au total donc, lupus à manifestations pauci-viscérales. L'intérêt de l'atteinte oculaire réside essentiellement en la constatation de manchons de périartérite : s'agit-il comme ont tendance à le penser Rohrechsneider et Ehring, de modifications vasculaires rétinienne lupiques ou s'agit-il plutôt du reflet de l'atteinte rénale débutante.

Quant au ptosis, il fait discuter une éventuelle atteinte du nerf moteur oculaire commun ou d'une localisation palpébro-conjonctivale de la collagénose.

Sur le plan général, cette observation montre les rapports étroits qui existent entre la lupo-érythémato viscérite maligne et le lupus chronique.

CAS N° 2.

Mme P. Danièle, trente-huit ans, est admise au mois de janvier 1957

dans le service du Docteur Siguier pour un anasarque brusquement installé.

Elle présente :

- une éruption faciale de plaques rouges violacées au niveau de la racine du nez, des pommettes, des sourcils, du menton, respectant le décolleté ;
- des arthralgies multiples ;
- une adénopathie sous-angulo maxillaire.

A l'examen : cette malade est très pâle, amaigrie, dyspnéique. Elle est un peu fébrile (38°). Un œdème blanc, non diffusé déforme son visage, ses jambes. Il existe un épanchement pleural bilatéral et une discrète lame d'ascite.

L'examen cardio-vasculaire trouve : un dédoublement du premier bruit, un éclat du second, une hypertension artérielle à 21-12 et des signes de souffrance ventriculaire gauche à l'électrocardiogramme.

L'examen ophtalmologique montre :

- une acuité visuelle normale ;
- une discrète hyperhémie conjonctivale avec photophobie assez nette.

Au fond d'œil : des papilles nettes et bien colorées ; des artères cuivrées, sinueuses, irrégulières, écrasant les veines au niveau des croisements.

La rétine présente deux types de formations exsudatives :

- les unes réalisant l'aspect de la rétinite stellaire au niveau du pôle postérieur ;
- les autres, blanches, floconneuses, peu nombreuses, sont situées sur les vaisseaux ou juste à côté de ceux-ci.

Enfin, on note la présence d'hémorragies en « étoupe », soulignant les exsudats prévasculaires.

Devant ce tableau clinique, on évoque une lupo-érythémate viscérite maligne.

Les examens biologiques confirment cette hypothèse :

1° *Les examens de routine :*

- une anémie à 2 800 000 globules rouges ;
- une anémie à 4 600 globules blancs avec une éosinophilie à 6 % ;
- une vitesse de sédimentation à 46-106-143 mm.

2° *Le plan rénal :*

- une oligurie à 500 ml par jour ;
- un taux d'urée sanguine à 1,80 g une fuite protéine urinaire de 12 g par litre ;
- une hypoprotéïnémie à 50 g avec abaissement parallèle du taux des globulines et de l'albumine ;
- une hyperlipémie à 11 g ;
- le débit urinaire minute des leucocytes est de 12 800 celui des hématies de 440 000 ;
- la réserve alcaline est de 26 volumes.

3° *Sur le plan de la collagénose :*

on met en évidence des cellules LE mais non le facteur d'Haserick ; le diagramme immunoélectrophorétique (Docteur Seligmann) est évocateur d'un lupus érythémateux disséminé avec syndrome néphrotique car, malgré la baisse des gammas globulines, on note une quasi absence des bêta 2 a globulines ; il existe des anticorps antileucocytaires.

Conclusion : lupo-érythémato viscérite maligne avec atteinte rénale expliquant l'association au niveau de la rétine d'une rétinopathie « dysorique » et d'une rétinopathie hypertensive.

CAS N° 3.

Mme Simone L., trente-cinq ans, est hospitalisée au mois de mai 1958 dans le service du Docteur Siguier à la Pitié.

Il s'agit d'une malade porteuse d'un rétrécissement mitral, connu et révélé à l'occasion d'une grossesse il y a plus de 10 ans, chez qui, en 1955, débute la collagénose par :

1) *Une éruption :* versperilio touchant le front, la face, les paupières qui sont squameuses et prurigineuses.

Cette éruption est légèrement masquée par la cyanose de la cardiopathie mal tolérée. Elle reste isolée pendant plusieurs années, mais augmente lors des règles et de l'exposition au soleil.

2) *Ce n'est qu'au mois de mai 1958* qu'apparaissent une fièvre à 38° des arthralgies fugaces, une altération de l'état général avec amaigrissement important et rapide.

Son hospitalisation est alors justifiée.

A l'examen :

— Cardio vasculaire : il existe un rétrécissement mitral serré, sans insuffisance cardiaque, la tension artérielle est à 12-8, il n'y a ni adénopathies, ni splénomégalie.

— Il n'y a pas de signes de récurrence inflammatoire de la cardiopathie rhumatismale, antistreptolysines : normales, pas de streptocoques hémolytiques.

— Sur le plan de la collagénose :

— Le bilan articulaire montre des douleurs à la mobilisation des coudes et des genoux accompagnées de myalgies.

— Le bilan neurologique est négatif.

— Le bilan rénal révèle : une albuminurie modérée, avec une augmentation du débit minute des hématies à 7 990, des leucocytes à 7 600. L'épreuve de Van Slyke est à 37 %, mais l'épreuve à la phénol-sulfone-phtaléine est normale.

— Le bilan oculaire montre (examiné et suivi dans le service du Docteur Joseph), une acuité visuelle normale.

Les conjonctives et les segments antérieurs sont normaux.

Au fond d'œil : papilles et vaisseaux rétiniens sont normaux. On note, à droite, la présence d'exsudats rétiniens ronds, de petite taille (1/4 de diamètre papillaire environ), d'une blancheur éclatante, à bords nets. Ils sont près de la papille, à cheval sur l'artère temporale supérieure.

La pression de l'artère centrale de la rétine est de 30 g.

— Le bilan biologique :

a) Les examens de routine :

- une numération globulaire normale dont la seule caractéristique est de contenir 6 éosinophiles ;
- une vitesse de sédimentation à 15-36 mm ;
- une réaction de Bordet Wasserman : négative.

b) La recherche de la collagénose (Docteur Seligman) montre :

- une forte augmentation des gammas et des bétas 2 globulines ;
- une légère diminution de la bêta 1 a globuline ;
- une augmentation de l'haptoglobine et de l'une des alpha 1 globuline.

Donc, en résumé, une forte présomption de lupus.

La recherche des cellules de Hargraves par la technique du caillot est fortement positive, de même que celle du facteur d'Haserick. Enfin, une biopsie musculaire, pratiquée par le Docteur Duperrat, conclut à la certitude d'un lupus érythémateux disséminé.

En conclusion : le lupus est certain, confirmé par :

- la biopsie ;
- la présence de cellules LE ;
- la positivité du facteur d'Haserick ;
- l'hypergamma globulinémie.

Son degré d'atteinte viscérale, en dehors de la cardiopathie considérée par les médecins comme indépendants, se résume en une double atteinte :

Rénale discrète d'une part.

Oculaire et nous avons pu voir évoluer celle-ci sous l'influence du traitement cortisonique. Les taches ont jauni, se sont fragmentées et ont commencé à disparaître au bout de quelques semaines.

C'était un lupus chronique car si la température était à 38°, la vitesse de sédimentation était normale.

Il est donc intéressant d'avoir vu apparaître et évoluer une rétino-pathie dysorique pure, sans hémorragies, au cours d'un lupus apparemment chronique.

Cette atteinte oculaire était la seule localisation cliniquement patente de ce lupus érythémateux.

Il ne nous a pas été donné de suivre l'évolution de la maladie car Mme L. a été opérée de son rétrécissement mitral et est morte au treizième jour après l'intervention. (Autopsie non autorisée par la famille.)

VI. — PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

1° *Rattacher l'atteinte oculaire à la lupo-viscéríte ne pose pas de problèmes diagnostiques lorsque les éléments du tableau clinique et biologique de cette maladie sont réunis.*

Celle-ci n'est pas une maladie rare. Dubois a montré qu'à Los Angeles elle est aussi fréquente que les leucoses et l'anémie pernicieuse, deux

fois plus fréquente que la maladie de Hodgkin. Le nombre croissant des cas publiés est lié non seulement à une meilleure connaissance des critères biologiques mais aussi à un accroissement absolu.

Nous n'insisterons pas sur les manifestations cliniques possibles au cours des lupo-viscérates qui sont magistralement décrites dans « les maladies-vedettes » de Siguier et dans la monographie de Duperrat.

— L'amaigrissement.

— La fièvre.

— L'asthénie.

— Le syndrome de Raynaud.

— Les atteintes cutanéomuqueuses, articulaires, musculaires, rénales, pulmonaires, digestives, veineuses, spléniques, hépatiques et ganglionnaires, nerveuses et cardio-vasculaires.

sont souvent évocatrices.

Elles ont un caractère commun : elles peuvent manquer au cours d'une lupo-viscérat authentique. Ceci est particulièrement trompeur pour le lupus « sine lupo » (Andrew 1946).

Même lorsque le tableau clinique est atypique, certaines de ces atteintes viscérales aident particulièrement au diagnostic.

Soit parce qu'elles sont visibles microscopiquement (atteinte chorio-rétinienne), ou peuvent être étudiées histologiquement par biopsies (peau, reins), ou post-mortem (rate).

a) La *biopsie* d'une lésion cutanée peut montrer à des degrés divers l'association de l'œdème inflammatoire, d'hyperkératose, d'atrophie et de dégénérescence fibrinoïde. Mais, d'après Montgomery, cet aspect est inconstant et l'on peut voir une image histologique de lupus chronique en pleine période évolutive aiguë.

b) L'*atteinte rénale* donne lieu, en France, à de nombreux travaux : Dérot et collaborateurs ; Milliez, Laroche, Semarq, Lagrue et Kaplan, Slama.

C'est l'atteinte viscérale majeure, celle qui tue le plus souvent.

Le tableau clinique peut être celui d'une glomérulo-néphrite subaiguë, d'un syndrome néphrotique ou pseudo-néphrotique (Cholestérol normal) dont la gravité serait peut être plus grande. (P. Milliez.)

Le « télescoped sediment » de Krupp est très discuté dans sa spécificité.

Mais c'est la ponction-biopsie du rein qui aide le plus au diagnostic lorsque les critères biologiques de la maladie font défaut. En effet, après un certain délai d'évolution, les lésions sont constantes et sont essentiellement glomérulaires :

— épaissement de la membrane basale ;

— épaississement parcellaire d'un ou plusieurs segments des capillaires à la périphérie du flocculus, franchement éosinophile.

Ces « wire-loop » lésions de Baehr, si elles sont évocatrices, n'ont en fait rien de spécifique ;

— plus tardives sont la nécrose fibroïde focale, les thrombi fibrinoïdes et la présence des corps de Gross ou hématoxyliques (ce

sont des structures arrondies, de la taille d'un noyau, colorées en rouge pourpre ou en bleu lavande par l'hématoxyline).

La présence des corps de Gross reste pour la majorité des anatomopathologistes très hautement suggestive de lupus érythémateux.

On peut voir également des foyers de prolifération endothéliale et épithéliale au stade terminal.

L'atteinte vasculaire des plus grosses branches artérielles est possible, les atteintes tubulaires et interstitielles sont au second plan.

c) *La biopsie ganglionnaire* est surtout l'examen anatomopathologique de la rate (post-mortem) recherche la lésion spécifique histologique en « pelure d'oignon » que réalise la fibrose péri-artérielle splénique.

— Parmi les examens de laboratoire :

— a) *Certains ont une valeur d'orientation :*

(a) L'hémogramme : l'anémie est fréquente, parfois hémolytique ; le teste de Coombs est alors souvent positif.

Un signe évocateur est la leucopénie surtout avec lympho et éosinopénie qui, paradoxalement se corrige sous corticothérapie.

La leucopénie peut être marquée par la néphrite.

La thrombopénie, possible, n'explique pas tous les purpuras lupiques.

b) La vitesse de sédimentation des hématies est accélérée dans 89 % des cas et son chiffre élevé est évocateur de collagénose.

(c) Le profil électrophorétique est fait typiquement :

D'une baisse de l'albumine (souvent de mauvais pronostic car elle accompagne la néphrite).

D'une discrète élévation des alpha 2 globulines.

D'une forte augmentation des gammas globulines, sauf en cas d'atteinte rénale (et parfois paradoxalement élevée au cours d'un syndrome néphrotique).

L'hypergammaglobulinémie n'a guère de valeur pronostique.

(d) L'immuno-électrophorèse (Selignan) confirme ces données, mais en plus révèle constamment une diminution et parfois une disparition de la bêta 1 a globuline au cours des poussées alors que le taux de la sidérophylie reste normal.

(e) La réaction de Waaler-Rose est positive dans 30 % des cas; mais N. Schwartz a montré que la globuline anormale, responsable de la positivité dans le lupus, n'est pas identique à celle de la polyarthrite chronique évolutive.

(f) La réaction de Bordet-Wassermann peut être positive mais la réaction de Nelson reste normale. Signalons enfin la chute du taux du complément pendant les phases actives de la maladie.

b) *D'autres examens permettent le diagnostic de lupo-viscéríte* et en font la collagénose la mieux définie.

1° *La cellule de Hargraves* se recherche aujourd'hui à partir du sang circulant et il existe de nombreuses techniques de recherche.

L'aspect typique est celui d'un granulocyte neutrophile normal, parfois

à un éosinophile ou à monocyte, qui contient une inclusion homogène sans la moindre trace de réseau chromatinien. Cette inclusion se colore en rose-cyclamen au Giemsa, elle est feulgen positive.

Elle a pour origine un noyau de leucocyte qui a subi une lyse intracellulaire, qui a été secondairement libéré et qui, enfin, a été phagocyté par un autre leucocyte. Fait fondamental, il existe un saut de coloration entre l'inclusion et le noyau de la cellule phagocytante, celui-ci étant repoussé à la périphérie de la cellule.

Il ne s'agit pas là d'une anomalie cellulaire primitive ; Haserick a en effet montré que le sérum de malade est capable de provoquer *in vitro*, l'apparition de cellules LE sur des polynucléaires sains. Le même auteur, avec Lewis, a montré que « le facteur LE » migrait avec les gammas globulines mais était différent des globulines normales (un sérum anti-globulines de lapin est en effet capable d'inhiber la réaction comme s'il a été préparé avec les globulines de malade).

La microcinématographie en contraste de phase a permis à Robineau et Kourilsky d'objectiver les différentes étapes de la formation des cellules LE à partir des globulines de malades et de leucocytes normaux.

La première seule est caractéristique : c'est la nucléolyse intracellulaire du noyau qui est ensuite libéré. Cette phase se produit *in vivo*.

La seconde est l'accumulation de polynucléaires autour de cette masse (rosettes) et une phagocytose banale. Elle ne se produit qu'*in vitro*.

Ceci retire donc toute valeur aux « tart-cells » qui sont le résultat d'une phagocythose de noyaux intacts basophiles.

Le fait que la deuxième phase n'apparaisse qu'après incubation *in vitro*, témoigne pour Hargraves la nécessité de la présence de tromboplastines. Il signale la négativité de la réaction dans les thrombopnies lupiques et la découverte secondaire de cellules LE après splénectomies.

La présence de cellules de Hargraves ne semble absolument constante au cours des lupo-viscériles. On la retrouve dans environ 80 % des cas, mais pour atteindre cette proportion, Dubois conseille de répéter la recherche jusqu'à 12 fois.

Plus important est le problème de sa spécificité. De nombreuses publications ont rapporté la présence de cellules LE dans d'innombrables maladies, intoxications, et même dans les autres collagénoses, mais ce sont là des curiosités au cours de ces maladies.

Le cas le plus intrigant est celui des polyarthrites chroniques évolutives où Hymans, Mac Coye et Horgyslo trouvent des cellules dans 15 % des cas ; mais, comme le font remarquer Coste et collaborateurs, nombre de lupus se cachent sous un masque de polyarthrite chronique évolutive.

En fait, il faut distinguer deux cas :

- le plus souvent, les cellules retrouvées ont été confondues avec des « tart-cells » ;
- plus rarement, ce sont d'authentiques cellules LE ; elles sont alors en très petit nombre. C'est pourquoi certains auteurs exigent 10 cellules LE pour 500 leucocytes avant d'affirmer le lupus.

Néanmoins ; même dans ces cas, où elles sont en petit nombre, on peut éliminer la formation de cellules LE par des facteurs sérologiques non spécifiques en s'aidant de trois tests :

- consommation de l'antiglobine ;
- réaction avec l'AIN (acide désoxyribonucléique) ;
- réaction avec la nucléoprotéine.

2° *En effet, des études récentes, en particulier celles de Sélignan, ont montré que dans le lupus il existe de nombreux anticorps :*

- un anticorps anti ADN qu'on ne trouve que dans le lupus.

Il peut être isolé par précipitation ou fixation du complément.

A partir de lui seul on peut induire le phénomène LE. Il migre avec les gammas globulines avec la fraction 2 de Cohn. Or le facteur d'Haserick est aussi connu comme un anticorps antinoyaux.

On tend donc à l'assimiler à l'anticorps anti ADN.

Il existe également d'autres anticorps antihématies, des anticorps anti-plaquettaires, et une facilité de formation des iso-agglutinines acquises après transfusions.

Tels sont les éléments qui permettent de rattacher les atteintes oculaires au LUPUS.

2) *Mais parfois le contexte clinique et biologique est peu évocateur du lupus.*

C'est alors que la constatation de manifestations ophtalmologiques peut parfois orienter.

En voici un exemple :

Mme L. Georgette, quarante ans, est hospitalisée le 15 janvier 1959 dans un service de Médecine de l'Hôpital Saint-Louis pour fièvre et dyspnée.

A l'âge de quinze ans, elle a fait une pleurésie séro-fibreuse quelques mois après une primo-infection tuberculeuse.

A l'entrée, outre une fièvre oscillante, un amaigrissement important, on trouve une matité thoracique droite. A la radio, un épanchement pleural important et une image micronodulaire disséminée au niveau du parenchyme pulmonaire visible. Le liquide pleural a une formule d'exsudat. On évoque donc une tuberculose dont la recherche bactériologique s'avère négative. A l'examen ophtalmologique, on a la surprise (Docteur Joseph) de découvrir une dizaine de nodules dysoriques prédominants à droite. C'est alors que l'on s'orienta sur la recherche d'une collagénose qui fut totalement décevante.

Cependant, la poussée regresse sous corticoïdes.

Trois mois plus tard, le 9 avril 1959, la malade fut à nouveau hospitalisée pour un épanchement pleural bilatéral avec péricardite. C'est à ce moment seulement que la recherche de cellules LE devient positive à 15 pour 500.

Cette observation montre bien d'une part la valeur d'orientation d'une rétinopathie dysorique et, d'autre part, le caractère parfois décevant des recherches de laboratoire et la nécessité de les répéter.

3) D'autres fois, l'ophtalmologiste découvre des *taches blanches* et n'évoque pas la collagénose.

1) *Il faut tout d'abord affirmer la nature de cette « tache ».*

— Elle est facile à distinguer des fibres à myéline un peu atypiques, des engainements vasculaires d'aspect nodulaire, des verrucosités hyalines de la membrane de Bruch où la biomicroscopie du fond d'œil montre le drusen implanté sur la couche pigmentaire d'une rétine normale.

— Les foyers de capillarose et les tubercules de Bouchut posent peu de problèmes.

— En fait, le problème est centré sur le diagnostic des « exsudats », qui se différencient du nodule dysorique par leur siège profond, dans les couches rétinienues situées derrière les vaisseaux (la biomicroscopie montre qu'ils siègent dans les couches externes). Mais la coexistence possible d'exsudats et de nodules rend le diagnostic difficile en particulier chez l'hypertendu et le diabétique.

— Le nodule dysorique reconnu ne permet en rien de dire collagénose. En effet il apparaît au cours d'affections les plus variées.

a) Dans les états infectieux et certaines endothélites : endocardite d'Osler, endocardite brucellienne, septicémies, phlébites, infections broncho-pulmonaires suppurées, pneumonies à virus où le nodule dysorique correspond à l'ancienne rétinite septique de Roth.

Et voici l'exemple d'une rétinopathie dysorique observée en dehors d'une collagénose :

M. Jean F., trente-deux ans, est hospitalisé le 20 juin 1961 à l'hôpital Bichat dans le service du Professeur Debray pour :

— une fièvre à 38°5 durant 8 jours ;

— une asthénie intense avec amaigrissement.

L'examen clinique est négatif, hormis une très discrète splénomégalie. La numération globulaire montre 5 550 000 hématies, une leucopénie à 4 000 avec neutropénie à 40 % et une lymphocytose relative.

La vitesse de sédimentation est modérément accélérée : 39-60 mm.

Mais l'examen du fond d'œil demandé systématiquement (Service du Docteur Blancard) nous permet de découvrir le 27 juin 1961 :

A droite : trois petits nodules blancs nacrés, brillants et ronds, de 1/5 de diamètre papillaire environ, prévasculaires. Ils sont près de la papille devant les artères temporales et nasales supérieures.

Le fond d'œil gauche est normal.

Le reste de l'examen oculaire est totalement négatif.

Dans les jours qui suivent, nous apprenons que l'hémoculture a poussé à l'Eberth et le 10 juillet, que la séro-diagnostic, jusqu'alors négatif, est devenu nettement positif.

Dès lors, sous antibiotiques, l'évolution se fait vers la guérison.

Les examens oculaires hebdomadaires nous permirent de suivre les modifications des nodules dysoriques : elles furent bien plus longues que celles des signes cliniques : stationnaires pendant 6 semaines, ce n'est qu'au milieu du mois d'août qu'un premier nodule jaunît, s'effilochoa avant de disparaître sans laisser de traces. Fin septembre, la rétine était nettoyée.

Cette observation montre bien le caractère non spécifique du nodule dysorique.

Il convient de remarquer que l'apparition de nodules dysoriques n'avait aucune valeur pronostique péjorative : l'évolution ayant montré qu'il s'agissait d'une fièvre typhoïde bénigne.

- b) Ce nodule peut aussi bien se rencontrer au cours de maladies cachectisantes et auto-toxiques : affections hépato-biliaires graves, ictères à virus, cirrhoses et dans toutes les tumeurs malignes et dans la maladie de Hodgkin.
- c) Le groupe des collagénoses ou maladies auto-entretenues en représentent le troisième cadre étiologique et ceci quel que soit la collagénose en sachant que la rétinopathie dysorique est relativement plus fréquente lors du lupus érythémateux disséminé et de la dermatomyosite.
- d) Enfin, il y a lieu de considérer un quatrième groupe où l'apparition du nodule dysorique paraît être un épiphénomène : ce sont les cas de néphrite de rétinopathie hypertensive et de diabète.

Ainsi donc, la présence d'un nodule dysorique permet d'orienter un diagnostic étiologique hésitant dans son bon nombre de cas. L'étude de l'évolution du nodule apporte dans une maladie bien précise un élément pronostique.

PRONOSTIC.

Mis à part le lupus à l'hydralasine qui régresse spontanément, l'évolution est toujours mortelle.

- 1° Des évolutions suraiguës de six semaines ont été décrites. Mais sur les 105 cas de Tumulty, la survie moyenne a été de sept ans. La mort, avant les antibiotiques, était surtout le fait des surinfections. La néphrite avec hypertension, les accidents cérébraux et la cachexie sont actuellement les grandes causes de mort.
- 2° Mais, comme le faisait remarquer Pautrier, lors du rapport de Nancy 1952, la tendance aux rémissions est une caractéristique du lupus subaigu. D'autre part, il est difficile de préciser la date de début de la maladie. Le critère le plus couramment admis : la date du diagnostic, est évidemment trop optimiste. Aussi l'opinion émise par Baehr semble plus variable : l'évolution est imprévisible, Dubois, d'ailleurs, cite une rémission de vingt-six ans. Et si on accepte comme date de début l'apparition d'un lupus chronique, notre *observation n° 1* témoigne d'une latence de huit ans.

TRAITEMENT.

- 1° Toutes les thérapeutiques actuelles ne sont que « morbi-statiques » (Grupper).
Essentiellement anti-inflammatoires, elles transforment les formes aiguës en subaiguës. L'impression de Friedberg est cependant que l'évolution est prolongée ; mais l'amélioration clinique n'est pas toujours parallèle à

l'amélioration biologique ; si le traitement peut inconstamment faire disparaître les cellules LE, il ne neutralise pas le facteur sérique : il semble donc n'empêcher que la deuxième phase, celle de la phagocytose.

2° La corticothérapie reste le moyen le plus actif. Il faut des doses fortes au départ, en moyenne 60 mg de Prednisone que l'on diminue ensuite par paliers pour atteindre la dose qui permet d'entretenir un bon état clinique et de conserver une vitesse de sédimentation sub normale.

La durée du traitement d'entretien doit être prolongée, des mois, des années, et certains même (Duperrat) hésitent à l'interrompre.

Mais il est une limite à la corticothérapie : l'atteinte rénale et Muercke, qui a fait des ponctions-biopsies du rein itératives chez les lupiques traités estime que la corticothérapie ne crée pas les lésions rénales mais n'empêche pas leur apparition et peut les aggraver.

3° Les antipaludéens de synthèse sont là encore utilisés comme un relais de la corticothérapie et dans les formes subaiguës.

LA SCLERODERMIE

Caractérisée par l'épaississement des fibres collagènes, bien qu'à prédominance cutanée, elle n'en constitue pas moins la localisation sur la peau d'une maladie diffuse. La sclérodermie s'associe souvent à un syndrome de Raynaud, parfois à une hémiatrophie faciale. Elle existe essentiellement sous deux grandes formes : *diffuse* et *localisée* dont le pronostic est, on s'en doute, bien différent.

HISTORIQUE

C'est en 1896 qu'Hutchinson, le premier, souligne la fréquence de l'association du syndrome de Raynaud à l'acrosclérodermie. En 1903, Nixon attire l'attention sur la fréquence de l'atteinte musculaire et, la même année, Ehrmann insiste sur les localisations œsophagiennes de la maladie. Dès 1910, Tibierge et Weissenbach individualisent la calcinose qui définit le syndrome qu'ils décrivaient. Enfin, il y a plus de trente ans, Matsui (1924) à propos de six autopsies minutieuses, édifiait la conception d'une altération du tissu conjonctif et des vaisseaux de la plupart des organes, ébauchant à l'avance la théorie des collagénoses. En 1942, Klemperer, Pollack et Baehr intègrent la sclérodermie dans le cadre des collagénoses.

— Parmi les travaux ophtalmologiques, signalons ceux de :

— Hartmann en 1947 et 1948 ;

— Calmettes, Déodati et Tabarly en 1947 ;

— Dollfus en 1958 ;

— et les travaux étrangers de Stenberck (1940) et de Coyle (1956).

L'atteinte viscérale doit donc s'inscrire au premier rang de l'enquête déclenchée par le diagnostic de sclérodermie (Siguier). Cependant, toutes les sclérodermies ne comportent pas cette note organique ; note qui a surtout une individualité anatomique : il est bien plus rare qu'elle domine le tableau comme dans les lupo-viscériles malignes, les dermatomyosites et la périartérite noueuse. La multiplicité des publications récentes ne doit cependant pas faire mettre sur le même plan les accidents viscéraux de toutes ces collagénoses.

En effet, l'évolution de la sclérodermie sévère et invalidante, s'échelonne souvent sur des *décades* contrairement aux autres collagénoses dont l'évolution est beaucoup plus vite mortelle.

ANATOMIE PATHOLOGIE

Les lésions consistent au début en *infiltrats inflammatoires* qui disparaissent assez rapidement et en une *atteinte des petits vaisseaux* avec péri et endartérite. Plus tard et surtout, s'installe une prolifération conjonctive, elle entraîne une *sclérose considérable* qui s'accompagne d'une dégénérescence des fibres collagénoses non seulement du derme mais aussi

des muscles sous-jacents. Des tractus fibreux finissent par amarrer la peau aux plans aponévrotiques, l'épiderme s'atrophie plus ou moins. *Les annexes cutanées sont détruits* : en effet, glandes sudoripares, follicules pileux, glandes sécrétrices, notamment lacrymales et salivaires, peuvent être enserrées par la sclérose et s'atrophier. Ceci explique la fréquence des syndromes de Sjogren-Gougerot.

— En principe, dans la sclérodermie, *les nerfs sont respectés*.

Cet aspect anatomique de la sclérodermie est un peu différent de l'image du sclérœdème où l'on trouve, en plus d'un certain œdème, une infiltration du collagène par de la substance mucoïde.

— Une *remarque importante* s'impose : à savoir que si dans la sclérodermie les altérations musculaires sont proches de celles de la dermatomyosite, les lésions rénales sont, par contre, lorsqu'elles existent, plutôt comparables à celles du lupus érythémateux : voici donc un fait qui plaide nettement en faveur du même groupement de ces trois maladies. Pourtant, Stoughton, dans ses recherches portant sur 9 sclérodermies, n'a pas pu mettre en évidence d'altérations des mucopolysaccharides du derme ; lésions que certains auteurs estiment indispensables pour avoir le droit de parler de maladies du collagène.

MANIFESTATIONS OCULAIRES

S'observent aussi bien dans les formes localisées que dans les formes généralisées.

1° *Les lésions palpébrales* : elles ont une importance diagnostique considérable puisque c'est souvent, comme pour les dermatomyosites, un des sièges de début de la maladie.

Dans la forme diffuse, les paupières sont d'abord rouges et œdématisées. Succède un stade d'hypertrophie avec épaississement de la peau, qui s'infiltre d'un œdème dur et indolore. Finalement, la peau s'atrophie, devient fine, sèche et rétractée et adhère parfois aux plans profonds (fréquence de l'atrophie cutanée, musculaire et tarsienne associés). Les rétractions palpébrales sont responsables d'ectropions avec parfois même lagophthalmie quand ils sont très marqués.

Ces modifications palpébrales s'associent à une atteinte cutanée de tout le visage, donnant au malade un faciès figé, sans rides, à nez effilé, lèvres minces et crispées, bouche immobile, yeux écarquillés.

Dans les sclérodermies localisées, on peut voir en outre des lésions en plaques et en gouttes sur les paupières.

2° *A ces lésions palpébrales*, on rattache l'occlusion des canaux lacrymaux, enserrés par des lésions atrophiques de sclérose.

3° *Les lésions cornéennes* :

a) *La plus fréquente est la kératite sèche*, secondaire à une atrophie des glandes lacrymales : subjectivement, plus que l'impression de sécheresse oculaire ou salivaire, c'est l'accélération du clignement ou un

syndrome de blépharo-conjonctivite chronique, avec yeux rouges et sensation de corps étrangers conjonctivaux qui attirent l'attention.

A l'examen, l'étude du film lacrymal au biomicroscope est important : celui-ci est visqueux, coule difficilement, souvent chargé de petits débris. Le test de Schirmer est souvent bien inférieur à 10 mm dans le délai habituel de cinq minutes. On peut, dans les cas limites, après instillation d'un anesthésique de surface, sensibiliser ce test par inhalation de vapeurs d'ammoniaque (Massin). La coloration au rose bengale, toujours faite dans une séance différente du test de Schirmer, pour éviter les erreurs dues à l'introduction du papier buvard dans le cul-de-sac conjonctival, est basée sur le principe que cellules conjonctivales et cornéennes de squamées fixant ce colorant vital. Il n'a de valeur (Massin) que si la coloration dans l'aire de la fente palpébrale, est nettement visible non seulement au biomicroscope mais aussi à l'œil nu, et que s'il s'associe à un test de Schirmer abaissé et à des signes d'irritation oculaire, en particulier une accélération du clignement.

Signalons la fréquence avec laquelle ce syndrome de sécheresse oculaire s'associe ou même est précédé d'une atteinte analogue des glandes salivaires.

b) *Une kératite marginale avec infiltrats, puis ulcères marginaux* peut se voir. Elle guérit habituellement en quelques semaines ou quelques mois mais peut passer à la chronicité avec formations de néo-vaisseaux. Elle peut évoluer à la longue vers une kératite sclérosante. Cette kératite marginale, avec ulcères, semble due à des spasmes des vaisseaux limbiques, comparables à ceux observés au niveau des mains au cours des syndromes de Raynaud.

c) *Une kératite épithélio-parenchymateuse* avec petites infiltrations ponctiformes disséminés, intéressant l'épithélium et les couches superficielles du stroma et pouvant secondairement s'ulcérer, a été signalée : Coyle rapporte le cas d'un jeune Australien de vingt-deux ans, atteint de solérodermie localisée, chez qui il observe de petits infiltrats blancs débutant dans la partie inférieure de la cornée, siégeant du même côté que l'atteinte cutanée et évoluant vers une ulcération cornéenne indolore, jamais néo-vascularisée. L'évolution avait été favorable, toute lésion cornéenne ayant disparu en quelques mois.

d) *Gartner signale la possibilité de kératocône.*

e) *Meunier et Toussaint insistent sur la fréquence des hypoesthésies cornéennes* qui siègent du côté de la lésion au cours des sclérodermies en « coup de sabre ».

f) *Quant aux petits dépôts cornéens* observés lors des traitements par des antipaludéens de synthèse, ils sont très fins, sousépithéliaux, dominent aux tiers inférieurs de la cornée, et ne gênent en rien l'acuité visuelle.

4° *Des cataractes* peuvent s'associer à la sclérodermie mais disons d'emblée qu'elles sont beaucoup moins fréquentes dans la sclérodermie-collagénose qui est de notre propos que lors des syndromes de Rothmund et de Werner.

Vossius a trouvé à ces cataractes des ressemblances avec celles que l'on observe au cours des myxœdèmes et des dystrophies myotoniques.

Les opacités qu'il a rencontrées sont sous-capsulaires antérieures et postérieures : sous la capsule antérieure : elles sont finement striées ou ponctiformes, sous la capsule postérieure, elles ont une disposition stellaire.

Mais la cataracte peut avoir un aspect biomicroscopique banal ; son caractère particulier étant sa survenue chez un sujet jeune (entre 30 et 45 ans).

Cette cataracte s'observerait dans les sclérodermies en goutte (Calmette et Déodati) et « en coup de sabre ».

— Deux remarques judicieuses ont été faites à leur propos par Lebas.

a) Dans la littérature, la distinction n'est pas suffisamment faite entre la cataracte associée à la sclérodermie et les cataractes des syndromes de Werner et de Rothmund, qui ne rentrent pas dans le cadre des sclérodermies collagénoses.

b) L'association possible de troubles parathyroïdiens à la sclérodermie fait que certaines cataractes décrites comme sclérodermiques sont peut-être en fait des cataractes endocriniennes.

5° Les lésions du fond d'œil sont rares. Hartmann a décrit, au niveau des pôles postérieurs, des semis de taches claires, gris-verdâtres à jaunes pâles, arrondies, à contours nets, profondes, rétro-vasculaires, accompagnées à un œil de plis radiaires péripapillaires jaunes et a émis l'opinion qu'il s'agissait de lésions de la lame de Bruch et peut-être des Drusen.

Il reconnaît que ces lésions sont peut-être une coïncidence.

Cependant, il faut signaler que l'on insiste actuellement sur la fréquence du même type de modifications du fond d'œil lors des Maladies Périodiques (affection située aux frontières des collagénoses). Michaelson. Eliakim et collaborateurs trouvent 34 % de « corps colloïdes » au cours des maladies périodiques de sujets dont l'âge moyen est inférieur à trente ans, alors qu'ils ne trouvent que 4 % de ces anomalies chez des sujets de même âge moyen considérés comme normaux.

— Dans les sclérodermies généralisées, à manifestations viscérales dominantes, on peut voir des lésions de fond d'œil de *rétinopathie dysorique*.

— Enfin Meunier et Toussaint signalent dans un cas de sclérodermie en « coup de sabre » un petit manchon de *périartérite* avec petites plages exsudatives juxtaposées dans l'œil homolatéral à l'atteinte cutanée.

6° Les autres atteintes oculaires sont le fait de formes cliniques rares ou particulières, *a-myosite* des muscles oculo-moteurs signalée par Streiff.

b) *Glaucome* au cours d'une sclérodermie juvénile (Weckers).

c) Walsh rapporte un cas associant une sclérodermie linéaire en bandes avec surdité, alopecie et hémorragies récidivantes du vitré : l'auteur se

demande à juste titre s'il ne s'agit pas plutôt d'une forme atypique du syndrome de Vogt-Koyanagi.

d) *Par contre*, il faut insister sur les manifestations oculaires de certaines sclérodermies associées :

- à des syndromes vasculaires de type Raynaud. C'est dans ces formes que se verraient les rares angiospasmes chorio-rétiniens ;
- les sclérodermies en « coup de sabre » associées à une *hémiatrophie faciale* progressive : cette atrophie étant soit localisée dans l'aire du coup de sabre, avec parfois atrophie en stries de la paupière, de la cornée et même du globe. Soit, plus importante, l'hémiatrophie débute en règle après la puberté et se caractérise par des troubles trophiques intéressant l'hémiface.

Sur le plan ophtalmologique, les signes les plus fréquents sont :

- les lésions palpébrales : ptose avec atrophie palpébrale, ptosis pseudo-paralytique et atrophie des canaux lacrymaux ;
- le syndrome de Claude Bernard-Horner, souvent dissocié, se résumant à un rétrécissement de la fente palpébrale sans modifications pupillaires ; il s'associe parfois à une hétérochromie irienne compliquée ou non d'un syndrome de Fuchs.
- signalons (Lindeman) la possibilité d'opacités cornéennes sous-épithéliales ;
- quant aux autres atteintes : atrophie conjonctivale, uvéites, lésions dégénératives chorio-rétiniennes, elles sont rares.

Toutes ces manifestations siègent du côté de l'hémiface atteinte dont l'aspect est caractéristique : le coup de sabre creusant le front, l'orbite et l'hémiface avec lésions d'atrophie cutanée, puis disparition de la graisse sous-cutanée, rétraction de l'hémiface atteinte et plus tard des muscles ; cartilages, os sous-jacents et de l'hémilangue.

Fait important, il n'y a jamais d'atteinte nerveuse clinique ou électrique.

— *Un problème* dans ces sclérodermies en coup de sabre reste encore discuté : s'agit-il d'une forme lente d'hémiatrophie faciale vraie ou d'une association puisque les lésions anatomopathologiques au niveau du coup de sabre sont celles d'une sclérodermie.

— *La pathogénie* de ces sclérodermies reste également controversée et on a invoqué des troubles neuro-végétatifs. En effet, Streiff rapporte le cas d'une sclérodermie avec hémiatrophie faciale gauche, coup de sabre et syndrome de Claude Bernard-Horner où la vérification anatomique un hémisphère cérébral droit siège de multiples thromboses et un hémisphère gauche légèrement œdématié avec dilatations vasculaires. Il existait des lésions du thalamus opposé à l'hémisindrome facial et, au niveau du ganglion cervical supérieur gauche, des infiltrats à cellules rondes.

L'auteur pense que les modifications vaso-motrices sont sous la dépendance des lésions du ganglio cervical supérieur.

Ceci réalise un exemple de sclérodermie secondaire à des lésions vasculaires, on connaît d'ailleurs, la fréquence des syndromes de Raynaud au cours de cette maladie.

OBSERVATIONS.

Nous avons pu réunir 30 observations de sclérodermies pures. Parmi ces malades, certains étaient déjà suivis depuis des années dans les services du Professeur de Sèze et du Docteur Dollfus d'une part et, d'autre part, dans les services des Docteurs Joseph et Siguier : c'est grâce à leur obligeance que nous pûmes colliger ces cas.

Sur ces 30 patients, 4 seulement sont de sexe masculin. L'âge variable s'échelonne entre 25 et 56 ans.

11 malades présentaient des manifestations oculaires dont 7 des syndromes de sécheresse cornéenne.

Syndrome de Sjogren Gougerot		+	+	+			+	+	+	+	+
Cornée											
Sclérodermique	+										
Après antipaludiques						+					
Cristallins	+					+					
Uvée										+	
Rétine lame vitrée ...						+					
Atteinte neurologique.	+				+						
Hémiatrophie faciale .	+										

CAS N° 1.

Association d'une sclérodermie en coup de sabre à une hémiatrophie faciale.

Mme B. Henriette, quarante-six ans, est hospitalisée à la Pitié le 23 février 1959 avec le diagnostic de sclérodermie qui présente une particularité dysmorphique faisant tout l'intérêt de cette observation.

De l'histoire de la malade, il ressort un certain nombre de faits que soulignent :

a) La précocité de l'apparition des troubles. C'est en effet dès l'âge de treize ans que la malade aurait commencé à ressentir ses premières manifestations dont il est difficile de préciser si elles étaient cutanées ou déjà dysmorphiques. Toujours est-il que la malade a fait alors un séjour à la Salpêtrière où on l'a photographiée. et même, c'est à peu près à cette époque que le Professeur Petit-Dutaillis a pratiqué chez elle une parathyroïdectomie qui semble n'avoir en rien influencé la marche de la maladie.

b) Il semble que cette dernière se traduise, d'une part et essentiellement, par des phénomènes d'hémiatrophie prédominant à la face et, d'autre part, par des phénomènes cutanés à type de sclérodermie.

1° L'hémiatrophie faciale est manifeste : nez aplati et semblant abrasé de ce côté, menton portant une sorte d'entaille, langue hémiatrophie

sans trémulations. De plus alopecie linéaire avec chute du sourcil gauche.

- 2° Les troubles dysmorphiques s'étendent également au membre supérieur gauche.
- 3° A ces troubles d'hémiatrophie sans troubles neurologiques s'associent des troubles de la peau qui manque de souplesse au niveau de la face et du front. Il existe sur l'hémithorax gauche un aspect de sclérodermie en bande, et une plage dépigmentée sur la face antérieure du poignet gauche.

L'ensemble évoque donc une sclérodermie en bande ou en plaque.

- 4° Il n'existe aucun trouble de la déglutition, ni cardiaque, c'est donc une maladie essentiellement dysmorphique.

c) Le bilan biologique confirme le diagnostic :

La vitesse de sédimentation est à 20-40.

La réaction de Waaler-Rose négative.

La biopsie cutanée (Docteur Hewitt) montre : « des lésions modérées mais typiques de sclérodermie faites d'un tassement des faisceaux collagènes, avec sclérodermie du derme, atrophie pilo-sébacée, pigmentation intense et peu de réaction inflammatoire. »

d) Le bilan ophtalmologique montra :

— Une acuité visuelle parfaite à droite, 9/10 à gauche après correction astigmatisme oblique de 3 dioptries n'existant qu'à gauche.

— Une discrète énoptalmie gauche avec rétrécissement de la fente palpébrale gauche.

— A l'examen biomicroscopique, des deux côtés, les films lacrymaux sont normaux, mais :

— à droite, on retrouve au niveau du cristallin une poussière de de micrograins prédominant sur le cortex antérieur ;

— à gauche, sur la cornée, une légère opacité laiteuse, sous épithéliale linéaire, allant de deux heures à sept heures. Dans le cristallin, des opacités identiques à celle du côté droit, mais plus nettes et plus volumineuses sous la capsule intérieure.

— Au fond d'œil, existaient quelques points de capillarose du pôle postérieur. L'examen resta immuable à des contrôles itératifs.

En conclusion : Sclérodermie en coup de sabre avec lésions périorbitaires et palpébrales et lésion cornéenne. Quant aux opacités cristalliniennes, on pourrait les mettre sur le compte de la parathyroïdectomie.

CAS N° 2.

Mme B. Vetti, cinquante-sept ans, est hospitalisée le 17 mai 1960 à la Pitié pour une symptomatologie complexe faite :

— d'un syndrome de Raynaud ;

— d'une calcinose, évoquant le diagnostic de maladie de Tiberge-Weissenbach ;

— et d'un syndrome de Sjogen-Gougerot.

- 1° En effet, la malade est venue pour la notion d'élimination calcaire plus marquée au pouce de la main gauche, répétée, elle est faite de petites concrétions crayeuses.
- 2° Depuis l'âge de sept ans, existe un syndrome de Raynaud typique, prédominant aux mains, touchant aussi les pieds.
- 3° La sclérodermie elle-même est discrète en dehors d'un aspect mélanodermique et luisant de la peau surtout sur la face antérieure du thorax. Par contre, on note :
 - une dysphagie ;
 - une dyspnée, mais les épreuves fonctionnelles respiratoires sont normales ;
 - et le bilan humoral montre : vitesse de sédimentation à 60-80 mm ;
 - calcémie normale,
 - réaction de Waaler Rose++

4° Et depuis quelques mois, est apparu un syndrome de Sjogren-Gougerot diffus, Buccal avec Xérostomie.

Oculaire : l'examen ophtalmologique pratiqué dans le service du Docteur Joseph a montré :

Un clignement fréquent avec brûlures oculaires, conjonctives rouges, sèches et mates.

Une acuité visuelle de 10/10.

Un test de Schirmer très bas : 2 mm à droite, 1 mm à gauche.

A la lampe à fente, le film lacrymal, très épais, coule mal et contient de nombreux filaments cornéens.

Le rose bengale est très positif, il colore en rouge un grand triangle dans l'aire de la fente palpébrale.

Par ailleurs, segments antérieurs, cristallins et fond d'yeux sont normaux.

La malade est mise à un traitement local associant méthyl-cellulose et hydrocortisone qui l'améliore fonctionnellement.

Notons enfin que, sous antipaludéens de synthèse, aucun dépôt cornéen n'est apparu.

5° Ainsi donc, l'association d'un syndrome de Tibierge-Weissenbach, d'une dysphagie de quelques signes cutanés et d'un syndrome de Sjoren-Gougerot permettait sur la clinique d'évoquer la sclérodermie.

Ce diagnostic fut confirmé par la *biopsie cutanée* (Docteur Duperrat) :

Une sclérose collagène importante du derme avec dégénérescence élastocénique.

L'épithélium est de type atrophique. Les annexes pilo-sébacées sont le siège de lésions discrètes régressives sans atrophie complète.

Signalons, pour terminer, que cette malade avait un cousin soigné pour un lupus érythémateux disséminé.

CAS N° 3.

Mme A. Michèle, vingt-huit ans, est suivie dans le service du Professeur de Sèze à Lariboisière depuis le mois de mai 1958 pour une

sclérodémie. La symptomatologie a débuté trois mois auparavant par un syndrome de Raynaud des mains typique. La sclérodémie elle-même est discrète, touchant au visage le nez qui est pincé et les paupières dont la peau est fine et qui sont un peu bridées. Par contre il n'existe ni dysphagie ni dyspnée et le bilan humoral montre le 10 juin 1961 (alors que la malade est sous traitement depuis trois ans) :

Une vitesse de sédimentation normale.

Une calcémie normale.

Une réaction de Waaler-Rose positive +

Dans ses antécédents familiaux, on note que sa mère est atteinte d'un syndrome de Raynaud et d'une arthrite déformante du genou.

La malade, elle-même, est sous nivaquine depuis un an.

L'examen ophtalmologique pratiqué dans le service du Docteur Dollfus le 30 juin 1961 a montré :

Une acuité visuelle parfaite.

A la lampe à fente, des films lacrymaux normaux et deux ordres de signes :

— *sur les cornées*, dans la couche sous épithéliale, un piqueté brunâtre à la limite de la visibilité, traversant en bande le tiers inférieur de la cornée. Ces signes semblent être liés à la *thérapeutique antipaludéenne*. Ils semblaient manquer lors du premier bilan ophtalmologique pratiqué 18 mois auparavant ;

— *des signes liés à la collagénose* : dans les cristallins, quelques opacités ponctiformes sous-capsulaires antérieures.

Au fond d'œil, une impression de stries radiaires péri-papillaires et deux petits nodules clairs, jaunes pâles, profonds sous les vaisseaux temporaux inférieurs droits, dans la région du pôle postérieur. L'examen biomicroscopique du F. O. permet de les localiser à la lame vitrée.

Ce syndrome clinique et biologique, déjà évident de sclérodémie, fut confirmé par une biopsie cutanée qui montra :

« Une sclérose dominant autour des follicules pilo-sébacés, sclérose jeune à petits infiltrats lymphocytaires péri-vasculaires. »

Les annexes pilo-sébacés ébauchent une atrophie.

Le tassement horizontal du collagène est très marqué.

La malade a été revue à plusieurs reprises sur le plan ophtalmologique et ne présente actuellement aucun signe évolutif.

Au total : voici une observation associant un syndrome de Raynaud, des manifestations cutanées de sclérodémie et des signes oculaires essentiellement rétiniens, qui semblent correspondre à ceux qu'ont décrit Hartmann et collaborateurs.

CAS N° 4.

Mme T. Alice, quarante-cinq ans, est hospitalisée dans le service du Docteur Siguier le 8 février 1960 pour le bilan d'une sclérodémie.

En effet, la malade présente :

a) *Une sclérodémie en plaques* apparue il y a quinze ans et qui se montre actuellement peu évolutive d'après les caractères morphologiques de ces plaques à centre blanc, entourées d'un discret trait lilas.

b) *Des signes fonctionnels* avec douleurs abdominales et troubles vasculaires.

c) *Une diplopie intermittente* : celle-ci précède de quelques minutes de violentes céphalées constrictives temporales suivies souvent d'un malaise avec chute. La diplopie est horizontale et, en 1957, un examen ophtalmologique, pratiqué au moment d'une migraine, aurait montré une parésie du droit externe gauche. L'examen ophtalmologique du 12 février 1960 a montré :

Une acuité visuelle parfaite.

Des champs visuels normaux.

Une motilité oculaire rigoureusement normale (vérifiée au Coordimètre).

L'examen biomicroscopique était strictement négatif.

Les artères temporales étaient souples et battaient bien.

Les fonds d'yeux étaient normaux.

d) *Le bilan biologique* avait montré une vitesse de sédimentation normale (9-21 mm).

Une calcémie normale.

Une phosphorémie un peu élevée.

Une réaction de Waaler-Rose négative.

e) *La biopsie cutanée* confirma le diagnostic (Docteur Duperrat) en montrant une sclérose collagène du derme avec un épithélium atrophique.

Au total : l'intérêt de cette observation réside dans la particularité de ses signes ophtalmologiques et la relative difficulté de leur interprétation.

Ces migraines ophtalmologiques sont-elles la manifestation d'une malformation vasculaire cérébrale associé, ou doit-on les envisager comme des accidents vaso-moteurs comparables à ceux du syndrome de Raynaud ?

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Sur le plan diagnostique et pronostique de la sclérodermie, deux problèmes bien différents vont se poser :

1° Les manifestations oculaires seraient en principe moins fréquentes dans les sclérodermies localisées, en plaques, en gouttes ou annulaires. Piper et Helwig n'ont pas trouvé la moindre atteinte mésenchymateuse dans 26 des 27 cas de sclérodermie localisée examinée anatomiquement. Mais pour Civatte, la sclérodermie en plaques multiples est peut-être la forme de transition entre les sclérodermies localisées et généralisées.

2° En pratique, ce sont les sclérodermies généralisées (les plus fréquentes) qui recrutent le plus de manifestations oculaires.

La classification de ces formes généralisées est des plus floue. La mieux connue est :

a) *L'acrosclérose* d'Hutchinson (1896) : l'atrophie cutanée et les atteintes viscérales peuvent être très étendues secondairement, l'acrosclérose passant ainsi à la grande sclérodermie généralisée classique.

b) *La grande sclérodermie généralisée* peut d'autre part débiter brutalement après un stade œdémateux transitoire. L'évolution brûle les étapes.

Ces deux formes ont un caractère commun :

de se succéder parfois ;
d'évoluer le plus souvent sur un mode péjoratif.

c) *On leur oppose la « cellulite sclérodermiforme extensive bénigne »*, terme proposé en 1937 par Touraine, Golé et Soullignac pour unir la sclérodermie œdémateuse de l'enfant et la sclérodermie de l'adulte. Cette affection est réputée ne jamais s'accompagner de lésions viscérales et en particulier oculaires, réserves faites des œdèmes et des érythèmes localisés palpébraux.

3° Ceci dit, nous pouvons envisager les problèmes diagnostiques :

a) *Lorsque le tableau clinique est évocateur, rattacher les signes oculaires à la sclérodermie pose peu de problèmes :*

— C'est une affection relativement rare, à prédominance féminine (70 % des cas) ;

— Il n'est point de notre propos de décrire les localisations multiples de cette maladie qui peut provoquer, en dehors des signes tégumentaires et du syndrome vaso-moteur des extrémités, des manifestations ostéo-articulaires, musculaires, digestives, pulmonaires, rénales et cardiaques ;

— *Les examens de laboratoire* retrouvent souvent des anomalies du type inflammatoire, mais il n'existe pas, comme pour le lupus, de tests quasi spécifiques. C'est un diagnostic qui doit être porté sur la clinique. Le seul examen complémentaire qui permettra le diagnostic est la biopsie cutanée qui montre (Civatte) :

Au début, des infiltrats inflammatoires rapidement régressifs, une altération des petits vaisseaux, et une prolifération conjonctive avec sclérose dense.

Ultérieurement, les fibres collagènes s'altèrent, la fibrose extensive amarre la peau aux aponévroses, tandis que les annexes cutanées sont détruites et l'épiderme tend à s'atrophier.

Dans le scléroderme, on trouve en plus, outre l'œdème, une infiltration mucoïde.

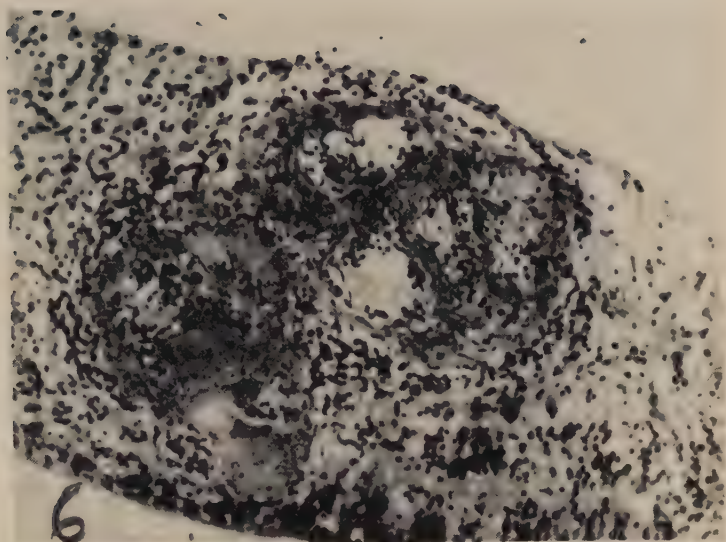
— *La pathogénie* de cette maladie est encore des plus discutée, chaque théorie :

Infectieuse, endocrinienne, vasculo-sympathique, neurotrophique, génétique ou allergique a ses partisans. Les points les plus intéressants semblent en être :

— les altérations du système nerveux autonome ;

— les désordres globuliniques sanguins.

b) *Mais les manifestations oculaires peuvent survenir en apparence isolées* : c'est dire la valeur de la recherche devant un syndrome de Sjogren-Gougerot, d'un syndrome de Raynaud qui précède souvent de plusieurs années le début de la sclérodermie véritable et de pratiquer un bilan biologique complet.



Périartérite noueuse

Rétine : polyartérite et angéite nécrosante (In Sheehan et Coll. AMA Arch Ophthal, 60,4, p. 544, 1958)

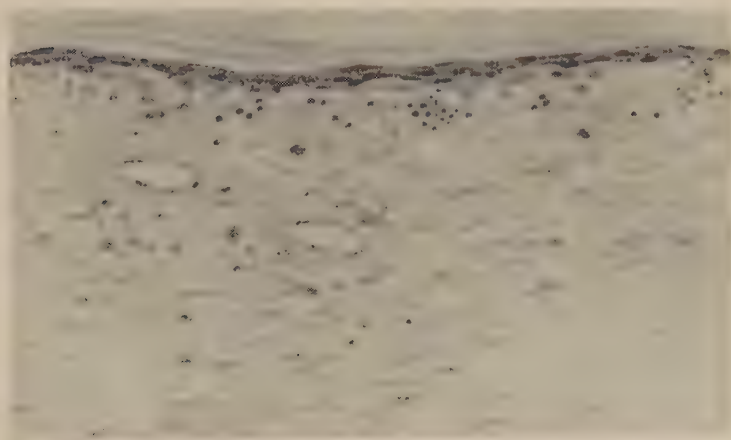
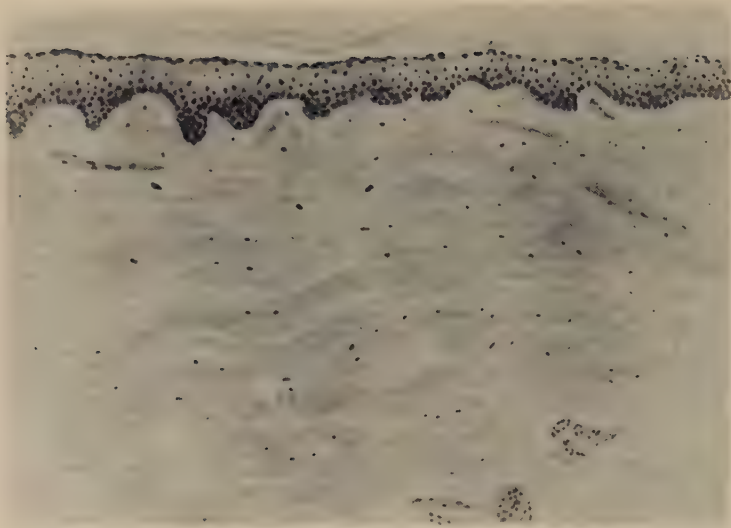


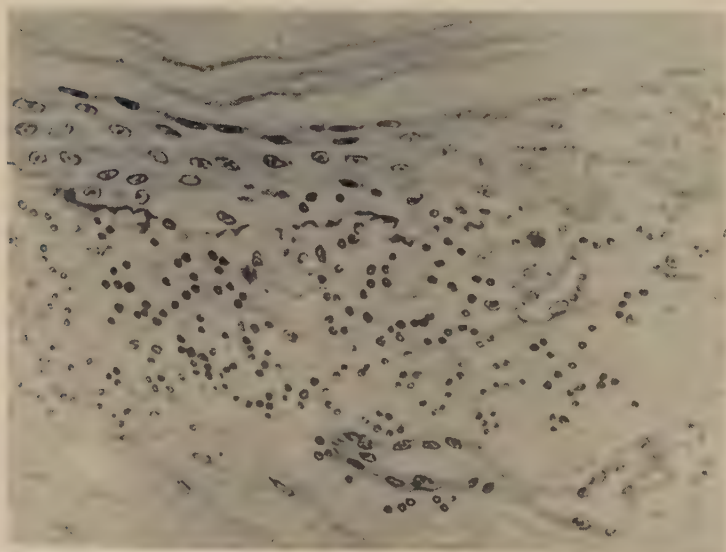
Fig. 7. — Dermatomyosite

La lésion est arrivée au stade d'atrophie. L'épiderme est réduit à deux ou trois assises de cellules aplaties. Il est séparé du derme par une série de logettes qui, par endroits, se fusionnent en une bulle. Dans le derme, on voit encore quelques îlots de lymphocytes et d'histiocytes chargés de granulations. Dans les cavités de l'épiderme et dans le tissu conjonctif, on reconnaît un grand nombre de corps amorphes.
(In Rapport au 31^e Congrès Français de Médecine 1957)



Lupus érythémateux aigu

Le derme papillaire est dissocié par un œdème important et par un infiltrat cellulaire dans lequel on reconnaît des éléments lymphoïdes et des histiocytes chargés de granulations pigmentaires ou colorées par le P.A.S. Les vaisseaux sont dilatés. La basale sous-épidermique est morcelée. L'épiderme attaqué par les cellules inflammatoires est dissocié dans sa portion profonde. La réunion de cavités a donné lieu à la formation d'une véritable bulle. (In Rapport au 31^e Congrès Français de Médecine 1957)



Sclérodermie

Au-dessous d'un épiderme qui ne paraît pas modifié, on voit un derme compact, pauvre en cellules. Les fibres collagènes ont perdu leur aspect fibrillaire. Elles sont homogénéisées et étirées dans le sens horizontal. Les annexes de l'épiderme ont disparu, sauf un reste de glande sudoripare et de muscle arrecteur. Aucun infiltrat inflammatoire n'est visible.

c) *Quant au problème des sclérodermies en coup de sabre* avec hémia-trophie faciale, elle pose, nous l'avons vu, un problème beaucoup plus étiopathogénique que diagnostique réel.

d) *Reste le problème des associations* de la sclérodermie à une autre collagénose sur lequel nous allons revenir.

PRONOSTIC.

Il est fonction du caractère localisé ou généralisé avec atteintes vis-cérales de la sclérodermie. C'est de toutes les manières des quatre colla-génoses la plus lente, et son traitement général comporte, lui aussi, des corticoïdes limités par l'atteinte rénale et des antipaludéens de syn-thèse, médication idéale des formes chroniques.

LES FORMES DE PASSAGES ENTRE LES PRINCIPAUX TYPES DE COLLAGÉNOSES

Dans ce groupe d'affections où les similitudes cliniques sont troublantes, il existe toutefois des éléments histologiques différentiels que R. Habib, dans sa thèse, résume de la manière suivante :

a) Dans la dermatomyosite, bien que l'atteinte viscérale ait été signalée, c'est au niveau de la peau et du muscle que les lésions dominent. Les vaisseaux ne sont atteints que secondairement et jamais avec l'intensité observée dans la périartérite noueuse.

b) Dans la sclérodermie, l'aspect est le plus souvent bien caractéristique avec cette atteinte surtout cutanéomusculaire où l'infiltration scléreuse du derme et des muscles domine le tableau histologique.

c) Le lupus érythémateux disséminé est enfin de ce groupe de maladies celui dont l'individualité est la plus marquée, avec ses lésions spécifiques :

La cellule LE de Hargraves.

Les corps hématoxyliques de Gross.

Le facteur du lupus érythémateux d'Haserick qui manquent dans la périartérite.

d) Enfin, si chacun des éléments cliniques ou histologiques d'une périartérite noueuse prête à discussion quand il est pris isolément, la confrontation anatomoclinique permet généralement de retenir l'autonomie de la maladie de Kussmaul dans le cadre des collagénoses.

Nous allons voir qu'en fait, tous les intermédiaires les unissent : en effet, si sous le terme de maladie du collagène la plupart n'entend que les 4 collagénoses que nous avons décrites, il faut savoir que bien des écoles tendent à englober sous cette rubrique nombre d'autres affections : maladie de Bouillaud, polyarthrite chronique évolutive, thromboangéite oblitérante, artérite temporale, polychondrite chronique atrophique, maladie du sérum, chéloïdes, sclérites et scléromalacies, etc.

Nous nous bornerons à en donner quelques exemples de faits de passage unissant des diverses collagénoses.

CAS N° 1.

Mme J. Paulette, quarante-six ans, souffre depuis des années d'un syndrome de Raynaud typique et, depuis deux ans (1958) d'acroscélérose et de sclérodermie gênant l'ouverture palpébrale de la bouche et éfilant le nez. Depuis février 1960, sont apparues :

a) Une calcinose du coude et du genou gauche.

b) Une sécheresse de la bouche avec tuméfaction parotidienne et un syndrome de sécheresse oculaire.

L'examen ophtalmologique confirme le syndrome de Sjogren-Gougerot en montrant un test de Schirmer inférieur à 5 mm à droite et de moins de 3 mm à gauche avec Rose bengale légèrement positif et film lacrymal quasi absent au biomicroscope.

Le reste de l'examen oculaire est complètement négatif.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic (Docteur Duperrat).

Les examens biologiques montrent cependant que la recherche de cellules de Hargraves est positive à 1, puis 5/500, comme dans le lupus.

L'évolution, cependant, jusqu'à présent, n'a pu mettre en évidence l'apparition de signes cliniques de lupus.

Conclusion : sclérodermie certaine. Peut-on dire qu'elle est associée à un lupus au stade infra-clinique ?

CAS N° 2.

Mme D.T., vingt-huit ans.

Très schématiquement, l'histoire de cette malade est dominée par :

D'une part, des œdèmes diffus, de tout le corps mais ayant débuté aux paupières et à la face en même temps qu'une éruption érythémateuse et pigmentée chevauchant l'arête du nez et gagnant les joues.

D'autre part, des épisodes fébriles et dyspnéiques suivis de gros épanchements pleuraux.

Enfin, il existe un élément d'atrophie musculaire pathologique prédominant à la racine des membres supérieurs et masquée par l'œdème.

Les mains sont le siège de poussées de syndrome de Raynaud et il existe des lésions violacées autour des ongles.

Sur le plan ophtalmologique, l'examen montra :

Une acuité visuelle parfaite.

Champ visuel et motricités normales.

Un œdème palpébral important avec aspect légèrement liliacé de la paupière supérieure.

Il existait une photophobie et, à droite, sur le méridien de 9 heures, à 4 mm du limbe, un nodule d'épisclérite.

Le fond d'œil était normal.

L'hypothèse retenue est celle d'une collagénose, mais il est plus difficile de faire un diagnostic précis de la catégorie de collagénose à laquelle on a affaire.

a) En faveur d'une dermato-myosite :

les œdèmes ;

la fonte musculaire des bras et des épaules, le nodule d'épisclérite les perturbations électro-myographiques : unités motrices à potentiels brefs et déchiquetés ;

l'éosinophilie à 12 % ;

et à l'examen anatomo-pathologique d'un muscle (Docteur Duperrat), la présence de nombreux lymphorrages et l'effacement de la striation transversale du muscle.

b) En faveur d'une sclérodermie à forme œdémateuse :

le début par la face et le cou et le syndrome de Raynaud.

c) pour un lupus érythémateux disséminé :

l'érythème, l'importance des épanchements pleuraux, l'hypoprotéinémie et la constatation d'une leucopénie au-dessous de 6 000 sur-

tout à plusieurs reprises la présence de cellules de Hargraves à plus de 5/500.

Si bien qu'en conclusion, nous pensons qu'il s'agit d'une collagénose mixte associant certaines manifestations de lupus et une dermato myosite.

Quant aux manifestations oculaires associées (sclérite) elles semblent plus fréquentes dans les dermato-myosites.

CAS N° 3.

M. P., quarante ans, hospitalisé à l'hôpital Cochin, service du Docteur Offret, en juillet 1956 présenta successivement :

a) Une conjonctivite bilatérale ;

b) Puis une zone d'amincissement scléral équidistante du limbe et de l'équateur limitée, à droite, de 9 heures à 12 heures, beaucoup plus étendue à gauche, allant de 9 heures à 2 heures. La biopsie de cette zone montra un amincissement scléral de la zone suprachoroïdienne, une réaction périvasculaire avec plasmocytes et lymphocytes.

L'amincissement scléral n'est pas symétrique au niveau de la sclère, mais siège sur un endroit déterminé : la région opposée de la coupe est en effet normale. Le système vasculaire n'est pas gravement altéré.

Deux ans après, le 10 mai 1958, le malade, à l'occasion de poly-névrites des deux nerfs sciatiques poplités externes, se plaint d'une diplopie transitoire, fugace et répétée. L'examen au Lancaster objectiva une parésie du droit inférieur. Au fond d'œil gauche, on nota alors un manchon de périartérite temporal supérieur.

Tout le reste du bilan ophtalmologique était négatif.

Sur le plan général, une association de deux collagénoses :

1° Une polyarthrite chronique évolutive, avec accidents articulaires et réaction de Waaler-Rose positive ;

2° Un lupus érythémateux secondairement apparu, caractérisé par une atteinte rénale avec plus de 14 000 hématies-minute dans les urines, une poly-névrite des sciatiques poplités externes et une recherche de cellules de Hargraves très positive, de même que celle du facteur d'Haserick.

En conclusion : lupus érythémateux aigu disséminé ayant succédé à une polyarthrite chronique évolutive qui existait depuis plusieurs années déjà. Ceci concorde avec les constatations de Coste et collaborateurs et Turiaf, qui insistent sur le caractère typiquement « polyarthrite chronique évolutive » d'accidents articulaires précédant l'éclosion d'un lupus érythémateux.

Sur le plan ophtalmologique : on retrouve cette dualité puisque le malade a présenté d'abord des accidents courants lors de la polyarthrite chronique évolutive (scléromacie) puis, des manifestations d'allure plutôt lupiques (manchon de périartérite, paralysie oculo-motrice).

CAS N° 4.

Mme C. H., soixante-deux ans. Il s'agit d'une malade hospitalisée dans le service du Docteur Domart à l'Hôpital Antoine-Chantin pour :

- une fièvre prolongée avec altération de l'état général importante ;
- une poussée de sclérite bilatérale.

Très schématiquement, l'histoire de cette patiente est résumée par :

- une polyarthrite chronique évolutive ancienne, traitée depuis de nombreuses années par des corticoïdes intermittents ;
- depuis le mois de janvier 1961, une fièvre à 38°, 38°5 avec vitesse de sédimentation très accélérée à 130-150 mm ;
- des algies articulaires et musculaires diffuses ;
- des douleurs rétro-auriculaires gauches ;
- une photophobie douloureuse intense, s'accompagnant d'injection conjonctivale, sans baisse de l'acuité visuelle et le premier examen ophtalmologique que nous pratiquons au lit de la malade, en raison de son état, donne :
 - + une acuité visuelle normale de près,
 - + une rougeur oculaire bilatérale avec trois foyers de sclérite nodulaire d'âge différent :
 - l'un temporal gauche sur 10 heures, le moins rouge, le plus plus affaissé et laissant entrevoir une plaque sclérale bleuâtre, les deux autres sont plus saillants très vasculaires, ils sont douloureux spontanément et à la pression,
 - + au fond d'œil : à droite, deux éléments de rétinopathie dysorique typique supérieurs l'un devant l'artère temporale, l'autre devant l'artère nasale, tout près de la papille.

Le fond d'œil gauche est normal.

Dans les semaines qui suivirent, l'examen complet permit d'affirmer l'absence d'uvéïte et de suivre, sous corticoïdes, la régression des signes ophtalmologiques alors que l'état général s'améliorait.

C'est dans ce cas que l'examen ophtalmologique orienta le diagnostic vers une collagénose devant un tableau clinique déroutant.

Les examens complémentaires et particulièrement l'examen anatomopathologique de la lésion du cartilage auriculaire vint confirmer le diagnostic : le Docteur Duperrat parle en effet de lésion du cartilage de type dégénératif au contact du péricondre qui est le siège d'infiltrats périvasculaires lymphoplasmohistiocytaires. Donc une lésion inflammatoire de péricondrite.

Au total donc, le syndrome complet de polychondrite atrophique puisqu'il associe :

- une polyarthrite chronique évolutive ;
- des lésions de l'oreille ;
- des lésions oculaires.

L'évolution, suivie depuis lors, fut favorable.

En conclusion : voici une collagénose située aux frontières de :

- la polyarthrite chronique évolutive qu'elle complique ;
- le lupus et la dermatomyosite par ses signes généraux, les myalgies

diffuses qui l'accompagnent par ses manifestations cutanées (pla-cards érythémateux sur les membres et sur le thorax), par la possibilité de trouver parfois, lors de cette affection, des cellules de Hargraves.

L'intérêt de cette observation est de montrer :

Une collagénose où la fréquence des signes oculaires est telle qu'ils font partie des signes cliniques qui permettent le diagnostic de la maladie et il faut insister sur la rareté de cette maladie (21 cas en tout dans la littérature mondiale) et c'est semble-t-il, la première fois que l'on rencontrait une rétinopathie dysorique associée aux autres manifestations oculaires de la maladie.

ETUDE SYNTHETIQUE DES MANIFESTATIONS OCULAIRES DES COLLAGENOSSES

Bien que les signes ophtalmologiques puissent manquer dans nombre de collagenoses, il faut les rechercher systématiquement, car ils ont souvent une *valeur d'orientation* quand le diagnostic est hésitant, et certains d'entre eux sont facilement accessibles à la biopsie (nodules d'épisclérites).

Il est intéressant aussi de pouvoir suivre leur évolution.

Dans une bonne partie des collagenoses, les manifestations oculaires sont *précoces*, précédant l'évidence du diagnostic clinique, elles orientent donc les examens complémentaires et laissent prévoir la possibilité d'autres atteintes viscérales. Contardo, étudiant 200 collagenoses à manifestations ophtalmologiques, note que les plus fréquentes, envisagées plan par plan, sont les suivantes :

a) *Cornée* :

ulcères récurrents ;
syndrome de Sjogren-Gougerot ;
kératites superficielles ou profondes.

b) *Sclère* :

sclérites récurrentes ;
scléromalacie (rare) ;
scléro-uvéite.

c) *Uvée* :

iritis ;
irido-cyclite ;
choroïdite vasculaire.

d) *Rétine* :

rétinopathie « dysorique » ;
rétinopathie hypertensive ;
accidents d'oblitération vasculaire.

e) *Nerf optique* :

hyperhémie avec dilatations veineuses ;
œdème vrai.

1° Les atteintes *cornéennes* sont dominées par le *syndrome de Sjogren-Gougerot* qui, avec la sécheresse salivaire, s'accompagne d'une atrophie des glandes correspondantes. C'est dans les polyarthrites chroniques évolutives qu'il est le plus fréquent (14.2 %, 34 % pour d'autres auteurs). Pour notre part, nous l'avons rencontré assez souvent au cours des sclérodermies que nous avons étudiées. (25 % des cas examinés.)

Appelmans et collaborateurs pensent que ce syndrome évolue parallèlement à la maladie.

2° L'atteinte *sclérale* est fréquente. Sur le plan histologique, le pro-

cessus peut s'étendre, atteindre la musculature extrinsèque, le tissu orbital adjacent et même les autres membranes du globe.

Goar et Smith rapportent un cas de nodule périlimbique (au cours d'une association polyarthrite chronique évolutive et périartérite noueuse. Ce nodule présente une ulcération nécrotique de scléromalacie perforante et l'examen histologique montra que cornée et sclère, partiellement nécrosées, étaient infiltrées d'exsudats purulents avec lymphocytes, cellules plasmocytaires et polynucléaires, ceux-ci s'étendaient jusque dans le tractus uvéal.

Dans un second temps, il y eut atteinte de l'autre globe avec perte de la vue, ce qui permit l'énucléation et un examen histologique qui montra un épaississement scléral de 6 mm avec des foyers de nécrose. La cornée était opaque, la rétine décollée avec hémorragies derrière la choroïde au voisinage d'une perforation sclérale avec atrophie du globe.

Pour notre part, nous pensons que l'atteinte sclérale est fréquente, plus d'ailleurs dans la polyarthrite chronique évolutive que dans la périartérite ou la dermatomyosite, et que les atteintes musculaires peuvent s'observer isolément, en dehors de toute atteinte sclérale.

Nous signalerons l'efficacité remarquable des traitements corticoïdes sur l'aspect clinique des lésions et les modifications anatomopathologiques qu'ils entraînent : inhibition de la réaction inflammatoire surtout quant aux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

La dégénérescence fibroblastique est très marquée, associée à une ordination uniforme des éléments entourant la névrose fibrinoïde.

Les corticoïdes freinent donc l'activité finale, créant des conditions favorables à la fibrose, mais en même temps, ils empêchent le processus régénératif, condition dont il faut tenir compte pour déterminer leurs doses.

3° Les lésions uvéales antérieures :

Quand elles semblent être en rapport avec la collagénose, elles constituent une réponse particulière de l'iris et du corps ciliaire dû à la structure de leur tissu connectif. Centard pense que le caractère récidivant d'une irido-cyclite permet, devant une manifestation oculaire isolée, de prévoir l'apparition ultérieure des autres signes de la collagénose.

Ces uvéites sont transitoirement, comme les autres signes de la maladie, améliorées par les corticoïdes.

C'est dans le cadre de cette atteinte uvéale qu'il faut discuter les relations entre *hypertonie* et maladies du collagène.

Si le glaucome est relativement fréquent dans les polyarthrites chroniques évolutives (et semble secondaire à une atteinte sclérale vasculaire gênant les conditions physiologiques de circulation oculaire), Stillerman pense qu'un glaucome à angle ouvert est possible au cours de n'importe quelle collagénose, à partir du moment où des lésions siègent sur la racine de l'iris, le corps ciliaire, la choroïde et la sclère. Il est secondaire à une altération de leur tissu connectif. Cette hypothèse est nécessaire à considérer puisque le système de drainage de l'humeur aqueuse, qui est situé dans la sclère, est totalement formé de fibres collagènes.

Il faut savoir aussi que le trabéculum, les canaux de Sondermann et le canal de Schlemm, les canaux collecteurs externes, le plexus scléral profond et les veines aqueuses, en raison de leur situation, sont sujets à des altérations particulière du tissu connectif.

Stillerman pense aussi que des lésions vasculaires de l'angle irido-cornéen au cours d'une périartérite noueuse par exemple, peuvent provoquer un glaucome congestif à angle fermé.

4° Les atteintes rétiniennes.

- a) Nous avons vu que la *rétinopathie dite dysorique*, avec ou sans hémorragies, n'est pas rare, mais non seulement elle peut se rencontrer au cours de toutes les collagénoses, mais aussi dans nombre d'autres maladies.

Elle ne peut donc *orienter* le diagnostic que dans la mesure où elle s'accompagne d'une symptomatologie relative évocatrice. Elle est donc un signe de plus qui permet d'orienter les examens complémentaires. Elle n'en conserve pas moins une *valeur pronostique*.

- b) La *rétinopathie hypertensive* est le fait de collagénoses évoluées avec atteinte rénale importante. Sa découverte est toujours de pronostic péjoratif tant local que général. C'est surtout dans le lupus érythémateux disséminé et la périartérite noueuse qu'on la rencontre le plus souvent.

- c) Quant aux accidents oblitératifs rétiniens, certains auteurs insistent plus sur l'atteinte veineuse que sur l'atteinte artérielle.

Quant aux décollements rétiniens, essentiellement le fait des périartérites noueuses, ils sont en principe secondaires à la localisation de la maladie sur les artères de l'uvée postérieure.

5° Les atteintes du nerf optique.

Les atrophies optiques primitives ou secondaires sont relativement peu fréquentes.

Les anomalies ophtalmologiques du nerf optique consistent le plus souvent en un œdème très discret avec vaso-dilatations veineuses. C'est peut-être au cours des dermatomyosites avec rétinopathies que cet aspect est le moins rare.

6° Contardo n'a pas signalé les atteintes isolées des muscles oculaires, elles semblent être de deux types :

- a) Soit myosite par altérations collagéniques directes (dermatomyosites), qui réagissent favorablement aux corticoïdes, mais peuvent laisser des atrophies importantes.
- f) Soit paralysies oculo-motrices par névrite périphérique ou peut-être par atteinte vasculaire centrale (le plus souvent dans les périartérites et le lupus).

7° Les accidents des traitements.

Ce sont les antipaludéens donnés à doses prolongées qui en sont essentiellement responsables.

Nous n'insisterons pas sur les dépôts cornéens peu gênants mais surtout sur les rétinopathies angiospastiques que l'on voit se développer au cours de ces traitements prolongés.

CONCLUSIONS

Ainsi on voit que l'œil est atteint dans les collagénoses à cause de sa richesse en tissu collagène qui se trouve dans toutes les membranes de l'œil, dont le réseau collagène est important et riche en acide hyaluronique. Dans l'orbite également, la capsule de Tenon, les muscles oculaires, la paroi de tous les vaisseaux et les structures supportives du nerf optique et de ses enveloppes, vu leur richesse en tissu conjonctif, sont aussi « vulnérables ».

La rétine et le vitré, par contre, ne contenant pas directement de fibres collagènes, ne peuvent être atteints que secondairement ou lors de modifications des parois des vaisseaux rétiens.

MANIFESTATIONS OCULAIRES AU COURS DES COLLAGENOSES (PAR ORGANE)

- | | |
|-------------------|--|
| 1) PAUPIERES : | Erythème, Oedème, Rétractions. |
| 2) CONJONCTIVE : | Phlyctènes, Hyperhémie, Oedème. |
| 3) CORNEE | Kératite sèche en bandelette, Ulcères (rares). |
| 4) SCLERE | Episclérite nodulaire, Scléromalacie perforante. |
| 5) UVEE | Uvéite, Infarctus choroidiens, Hypertonie. |
| 6) RETINE | Hémorragies, Exsudats simples, Corps cytoïdes de R. dysorique, Oblitérations vasculaires artérielles ou veineuses, Périvascularites. |
| 7) CHAMP VISUEL | Amputation par lésions vasculaires des voies optiques. |
| 8) MOT. EXTRINS. | Paralysies (par lésions vasculaires du système nerveux central ou atteinte périphérique). |
| 9) NERF OPTIQUE : | Névrites, Atteintes vasculaires. |

ATTEINTES OCULAIRES AU COURS DES COLLAGENOSES

	Lupus E.D.	Périarthritis	Dermatom	Sclérodermie	Maladie du Serum.	R.A.A.	P.C.E.	Multichondrite
PAUPIERES ...	+	+	+	+	+			+
CONJONCTIVE		+		—	+			+
SCLERE		+	+	—	+		+	+
CORNEE		+		—				
CRISTALLIN .				+				
RETINE	+	+	+	—	+			dan notre cas
UVEE	+	+	+	—		rare	+	+
NERF OPTIQUE	+	+		—				
ORBITE		+	+	—				
SYN. NERV. C.	+	+	+	—	+			

PRINCIPALES MANIFESTATIONS DES COLLAGENOSES

DERMATOMYOSITE a) Enfants surtout. b) Oedème périorbitaire avec paupières héliotropes. c) Atteinte musculaire douloureuse : + ceinture supérieure chez l'adulte ; + membres inférieures chez l'enfant.	PERIARTERITE NOUEUSE a) Hommes de 35 ans en moyenne. b) Manifest. récurrentes prolongées avec syndromes divers. c) Fièvre ; altération de l'état général : douleurs abdominales. d) Leucocytose éosinophilie. e) Multinévrites. f) Hypertension artérielle progressive.
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ a) Femmes entre puberté et ménopause. b) Fièvre irrégulière et prolongée. c) Atteinte rénale. d) Leucopénie associée aux signes de R.A.A. e) Présence de cellules LE. f) Rash en loup sur la face.	SCLERODERMIE a) Femmes de 20 à 40 ans. b) Syndrome de Raynaud. c) Infiltration fibreuse de la face. d) Dysphagie. e) Induration et rigidité de la main (Claw-hand).

CONCLUSIONS

Telles sont les manifestations oculaires des 4 grandes collagénoses que nous avons étudiées. Bien qu'elles paraissent parfois superposables en clinique et même à l'examen histologique, on peut cependant dégager quelques points qui ont une valeur pratique certaine.

1° Il est des manifestations que l'on peut rencontrer avec une fréquence non négligeable dans les 4 grandes maladies étudiées.

Ce sont :

- a) la rétinopathie dysorique, mais elle n'est pas spécifique ;
- b) l'atteinte chorôidienne ;
- c) l'atteinte palpébrale

2° A l'inverse, les atteintes du nerf optique se rencontrent surtout dans le lupus érythémateux disséminé et la périartérite noueuse ; celle des muscles oculaires de la coque scléro (cornéenne dans la périartérite noueuse et la dermatomyosite.

3° Si, le plus souvent les manifestations que découvre l'ophtalmologiste n'ont qu'une valeur d'appoint à « l'édifice clinique » et ne font que confirmer le diagnostic en présence d'un tableau clinique et biologique suffisamment évocateur.

4° A l'inverse, on peut se trouver en face de manifestations apparemment isolées ou vraiment isolées pendant un certain laps de temps, on évoquera une collagénose devant une rétinopathie dysorique, une sclérite nodulaire.

5° Mais devant un accident neuroophtalmologique tel qu'une hémianopsie, une myosite oculaire, il est difficile de penser d'emblée à une collagénose.

C'est le cas de J.F. N., douze ans, hospitalisé dans le service d'Ophtalmologie de l'hôpital des Enfants Malades (Dossier 43 969) pour un syndrome associant :

- une exophtalmie importante, à bascule, axile ;
- un blocage musculaire complet et douloureux, persistant longtemps après la régression de l'exophtalmie ;
- un œdème papillaire.

L'ensemble évoluait par poussées.

Deux ordres de faits permettent de suspecter une collagénose :

- a) D'une part, des constatations négatives :
 - intégrité des sinus de la face, de l'appareil dentaire ;
 - absence de signes de phlébite de la base du crâne ;
 - aucune cause générale à cette atteinte orbitaire.

b) Mais, d'autre part, une enquête biologique entreprise systématiquement, va révéler :

une accélération considérable de la vitesse de sédimentation, qui atteint les chiffres de 80-75-90 mm lors d'examens répétés ;

une hypergammaglobulinémie ;

un débit minute des hématies urinaires très accéléré à 11 000.

Malgré l'absence de cellules LE, le caractère non concluant d'une biopsie ayant porté sur le muscle droit externe lors d'une poussée, ce tableau clinique et humoral oriente vers une collagénose, sans pouvoir préciser laquelle. Autre élément de valeur, l'effet de l'hormonothérapie par les corticoïdes sur l'évolution des troubles : elle fut efficace à chaque poussée sur les signes oculaires et les signes biologiques. L'arrêt de la thérapeutique fut, à deux reprises, suivi d'une rechute.

Une telle observation nous semble intéressante par le problème qu'elle soulève :

— ou bien ces altérations humorales ne représentent que des phénomènes discutables qui, en l'absence de signes histologiques certains, ne suffisent pas à entraîner la conviction ;

— ou, au contraire, elles méritent, même isolées, d'être considérées comme valables et suggèrent qu'en regard des collagénoses d'expression traditionnelle, il existe des formes mineures.

C'est dire qu'à côté des 4 grandes collagénoses et des maladies voisines telles que la polyarthrite chronique évolutive et la maladie de Horton, il existe des formes de passage entre ces différentes affections, des formes mineures, voire infra-cliniques. Notre travail n'est pas une étude exhaustive de toutes ces maladies, il ne constitue qu'une mise au point sommaire et incomplète des principales d'entre elles. D'ailleurs que restera-t-il dans quelques années du groupe des soit-disant collagénoses, le rhumatisme articulaire aigu en est déjà exclu et représentait pourtant la collagénose-type ?

Vu le Président de Thèse :

Professeur G. RENARD.

Vu le Doyen :

M. Léon BINET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris M. Jean ROCHE.

Le 20 Avril 1962

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LES COLLAGENOSSES EN GENERAL

1. APPELMANS (A.), MICHIELS (J.) et VERRENCKEN. — « Scléromalacie associée aux collagénoses ». *Ann. Oculist.*, 119, 9, 786, 1960.
2. BAEHR (G.) et POLLACK (A.D.). — « Disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma ». *J. Amer. Med. Ass.*, 134, 1169, 1947.
3. BRUX (J. de). — « Rôle des constituants globuliniques du fibrinoïde dans l'histogénèse et la classification des prétendues maladies du collagène ». *Presse Méd.*, 66, 661, 1958.
4. COSTE (F.). — « Relation des affections rhumatismales et des collagénoses ». *Rev. Prat.*, 5, 28, 2955, 1955.
5. CONSTANTINE (F.H.) — « General manifestations and symptoms of collagen diseases ». *Arch. Ophthal.*, 56, 4, 544-547, 1956.
6. CONTARDO. — « Evolution of collagen diseases ». *Arch. Ophthal.*, 56, 4, 568-576, 1956.
7. DELARUE (J.), CIVATTE (J.) et MIGNOT (J.). — « Le concept des maladies du collagène ». 31^e Congrès FR ; Méd. Masson, Paris, 1957.
8. EHRLICH (W.E.). — « Nature of collagen disease ». *Amer. Heart. J.*, 43, 121, 1952.
9. FRASCALE (I.). — « Degen. Marg. de la cornée dans les collagénoses ». *Rass. Ital. Ottal.*, 27, 718, 255-273, 1958.
10. GARCIN (R.). — « Considérations sur les maladies du collagène ». *Rev. Neurol.*, 92, 6, 419-429, 1955.
11. GRUPPER (Ch.), GONNARD (P.) et LEGRAND (J.-C.). — « Collagénoses et métabolisme des acides aminés aromatiques ». *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 66, 505, 1959.
12. HOFFMAN (D.-H.). — « Episcclérite bilatérale dans 1 cas de Panchondrite ». *Klin. Monats. Bl. Augenk.*, 133, 354-356, 1957.
13. HOST (G.). — « Modifications du fond d'œil dans les maladies du collagène ». *Ann. Oculist.*, 190, 5, 372-373, 1957.
14. KLEMPERER (P.), POLLACK (A.D.) et BAEHR (G.). — « Diffuse collagen diseases. Acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma. *J. Amer. Med. Ass.*, 119, 331, 1942.
15. KLINGE (F.). — « Ergbn. allg. path. u. Path. Anat. ». 27, 1, 1933, cité par Pestel.
16. LASCO (F.) et NICOLESCO (M.). — « Les localisations ophtalmologiques des collagénoses ». *Arch. Ophthal.*, 20, 6, 602-615, 1960 .
17. LIÈVRE (J.-A.). M^{me} LIÈVRE et HUBAULT (A.). — « Les maladies dites du collagène. Exposé historique et critique ». — *Sem. Hôp. Paris*, 29, 47, 1953.
18. MAUMENÉE (E.). — « Ocular Manifestations in collagen diseases ». *Arch. Ophthal.*, 56, 4, 557-562, 1956.
19. PAUFIQUE (L.), ROYER (J.). — « Valeur séléiologique des nodules dysoriques, leur importance pour le diagnostic de collagénose ». *J. Méd.*, Lyon, 8999, 583-587, 1957.

20. PAUTRIER (P.). — « Comment j'ai été amené à m'occuper des maladies du collagène ». Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 4 bis, 502-504, 1957.
21. PESTEL (M.). — « Le concept des maladies dites du collagène ». Rev. Prat., 5, 2887, 1955.
22. SARRAZIN (A.), LEBORGNE (P.), BETOURNE (C.) et SIGUIER (F.). — « Cortico-thérapie et maladies du collagène ». Rev. Prat., 10, 3195, 1960.
23. SIGUIER (F.). — « Maladies vedettes ». Ivol. Masson, Paris 1957.
24. TALBOT (J.H.). — « Collagen Diseases ». 1 vol. Grune and Stratton, New York 1956.
25. WOODS (A.L.) and STONE (H.). — « Etude électrophorétique de malades présentant une uvéite, association possible aux collag. ». Amer. J. Ophthal., 45, 1, 11-22, 1958.
26. YARDUMIAN (K.) et KLEINERMAN (J.). — « Pathogenesis of so called diffuse vascular or collagen disease ». A.M.A. Arch. Int. Med., 83, 1, 1949.
27. ZIMMERMANN. — « Pathology of diffuse collagen diseases ». Arch. Ophthal., 56, 4, 548-556, 1956.

Nous en préciserons ultérieurement les caractéristiques (cf)*Lupus écy-*

3° Le nodule dysorique.

une maladie essentiellement dysmorphique.

Sclere

Sclerue

Neuro-ophtalmol . +

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LA PERIARTERITE NOUEUSE

1. APPELMANS (M.) et MICHIELS (J.). — « Symposium sur les uvéites ; les uvéites dyscrasiques ». Munich, 1-3 septembre 1959.
2. ARKIN (A.). — « Clinical and pathological study of polyarteritis nodosa ». Amer. J. Path., 6, 401-426, 1930.
3. BALINA (L.M.), NOUSSITOU (F.) et MUZZIO (J.C.). — « Polyarteritis nodosa-a proposito de un caso con lesiones oculares iniciales, nodulos y livedo racemosa ». Asoc. Argent. Derm. Sif., 6 de junio 1958. Cr in Arch Ophthal. Baires, 33, 6, 103-108, 1959.
4. BANKS (B.M.). — « Is there a common denominator in scleroderma, dermatomyositis, Libman-Schach syndrome and polyarteritis nodosa ». New-England, J. Med., 225, 433-445, sept. 1941.
5. BELLOMIO (S.). — « Su un caso di periarterite nodosa con miosite orbitaria cronica ». Riv. Ital. Trachoma, 5, 3, 103-118, 1953.
6. BLODI (F.C.), SULLIVAN (P.B.). — « Involvement of the eyes in periarteritis nodosa ». C.R. in Trans Amer. Acad. Ophthal. Oto-laryng., 63, 2, 161-165, 1959.
7. BOECK (J.). — « Ueber einen fall von Periarteritis nodosa mit histologisch nachgewiesenen. Veränderungen von Mus en. Liliase des Auges ». Ztschr. F. Augeng., 69, 225, 1929.
8. BOECK (J.). — « Ocular changes in periarteritis nodosa ». Amer. J. Ophthal., 42, 567-577, 1956.
9. BONNET (P.). — « Le fond d'œil dans la périartérite noueuse ». Bull. Soc. Ophtal. Fr., 2, 288-291, 1956.

10. BOYD (L.J.). — « Cerebral and ocular manifestations of polyarteritis nodosa ». Bull. New York., M. Coll. Flower and Fifth Avenue Hosp. Oct. 130-137. 1943.
11. CARLOTTI-MARCHAL (J.). — « Les signes oculaires de la périartérite noueuse ». FOULON : Thèse, Paris 1953.
12. CIVATTE (J.). et DELARUE (J.). — « Etude anatomique de la périartérite noueuse ». Rev. Prat., 8, 3, 207, 1958.
13. COCHET (P.) et BENMANSOUR (H.). — « Cas complexe de maladie de Kussmaul-Maier probable avec manifestation oculaires ». Bull. et Mém. Soc. Fr. Ophtal., 67, 461-465, 1954.
14. COGAN (D.G.). — « Corneo-scleral lesions in periarthritis nodosa and Wegener's granulomatosis ». Amer. Ophthal. Soc., 2 june 1955, 53, 321-344.
15. CORDIER (J.), SAUDAX (E.), MOURAUX (J.-M.). — « Aspects du fond d'œil rencontrés au cours de la périartérite noueuse et de la lupo-érythémato-viscérisme maligne ». Bull. Soc. Ophtal. Fr., 9, 10, 518-524, 1960.
16. GRAWFORD (W.J.). — « Cogan's syndrome associated with polyarteritis nodosa ». Pennsylvania Med. J., 60, 7, 835-838, 1957.
17. CURY (D.), BREAKLY (A.S.) and PAYNE (B.F.). — « Allergic granulomatous angetis associated with uveo-scleritis and papillo-oedema ». A.M.A. Arch. Ophthal., 1, 261-266, 1955.
18. DAVENPORT (R.C.), MEADOWS (S.P.) and DUGUID (J.B.). — « Inflammatory vascular disease affecting eyes including Horton and polyarteritis nodosa ». Ophthal. Soc. United Kingdom, 74, 25-40, 1954.
19. DEBRÉ (R.), LEROUX (R.), LELONG (M.) et GAUTHIER-VILLARS (J.). — « Première observation française de périartérite noueuse ». Bull. Soc. Hôp. Paris. 52, 165, 1928.
20. DEJAN (C.) et CHAMPION (J.). — « Périartérite noueuse et rétinite pigmentaire ». Montpellier Médical, 53, 4, 697-703, 1958.
21. DIETZ (H.). — « Periarthritis nodosa zosterica des gehrnes mit zoster ophtalmicus ». Nerven arzt, 26, 170-171, 1955.
22. MATTÉO (J.) et SLAMA (R.). — « Manifestations cardio-vasculaires de la périartérite noueuse ». Rev. Prat., 8, 3221, 1958.
23. DESVIGNES (P.), PÉRON (N.) et OFFRET (G.). — « Localisation conjonctivale d'une périartérite noueuse ». Soc. Ophtal., Paris 15 mars 1947.
24. EVANS (H.). — « Polyarteritis nodosa with marked eosinophilia ». Proc. Roy. Soc. Med., 37, 40, 1931.
25. FRIEDENWALD (J.S.) and RONES (B.). — « Ocular lesions in septicemia ». Arch. Ophthal., 5, 175, 1931.
26. GARCIN (R.), MAN (H.-X.) et GRUNER (J.). — « Aspects ophtalmologiques de la périartérite noueuse à l'occasion d'une observation anatomoclinique ». Presse Méd., 63, 86, 1789-1795, 1955.
27. GAYNON (I.E.) and ASBURY (M.K.). — « Ocular findings in a case of periarthritis nodosa ». Amer. J. Ophthal., 26, 1072-1076, 1943.
28. GIVNER (I.). — Symposium-Ocular manifestations of dermatologie diseases. Associated eye and skin manifestations of systemic diseases-periarthritis nodosa ». Amer. Acad. Ophthal. Otol, Chicago, 56, 5, 751-781, 1952.
29. GOAR (E.L.) and SMITH (L.S.). — « Polyarteritis nodosa of the eye ». Amer. J. Ophthal., 35, 1619-1625, 1952.
30. GODDE-JOLLY (D.) et AUBERT (M.-P.). — « A propos d'un cas de périartérite noueuse avec manifestations oculaires ». Bul.. Soc. Ophtal. Fr., 2, 137-147, 1959.
31. GOLDSCHMITH (J.). — « Periarthritis nodosa with involvement of the chorioidal and retinal arteries ». Amer. J. Ophthal., 39, 435-446, 1946.

32. GOLDSTEIN (I.) and WEXLER (D.). — « The ocular pathology of periarteritis nodosa ». Arch. Ophthal., 2, 288-299, 1929.
33. GOLDSTEIN (I.) and WEXLER (D.). — « Bilateral atrophy of the optic nerve and periarteritis nodosa. A microscopic study ». Arch. Ophthal., 18, 767-777, 1937.
34. HABIB (R.). — « Aspects histologiques de la périartérite noueuse. Les rapports avec les autres artérites nodulaires et les maladies du collagène ». Thèse, Paris, 1954.
35. HASEGAWA (Y.). — « Un cas de rétinite proliférante de la macula considéré comme une collagénose (en japonais) ». Folia Ophtal. Jap., 9, 5, 353-359, 1958.
36. HERBERT (F.H.) and MACPHERSON (S.D.). — « Scleral necrosis associated with periarteritis nodosa ». Arch. Ophthal., 37, 688-692, 1947.
37. HERSON (R.N.) and SAMPSON (R.). — « The ocular manifestations of polyarteritis nodosa ». Quart. J. Med., 18, 123-132, april 1949.
38. HOPE-ROBERTSON (W.). — « Pseudo-tumor of the orbit as a presenting sign in periarteritis nodosa ». Trans. Ophthal. Soc. New-Zeeland, 8, 56-66, 1955.
39. INGALIS (R.G.). — « Bilateral uveitis accompagning periarteritis nodosa ». Trans. Amer. Acad. Ophthal., 55, 8, 630-631, 1951.
40. KAYSER-MEINHARDT (I.). — « Beitrag zur periarteritis nodosa ». Ztschr. Laryngol. Rhinol. Otol., 37, 5, 312-317, 1958.
41. KERNOHAN (J.W.) and WOLTMAN (H.V.). — « Periarteritis nodosa. A clinical pathological study with special reference to the nervous system ». Arch. Neurol. and Psychiat., 39, 655-686, 1938.
42. KING (E.F.). — « Ocular involvement in a case of periarteritis nodosa ». Trans. Ophthal. Soc. U.K., 55, 246-256, 1935.
43. KISSEL (P.), ARNOULD (G.), RAUBER (G.), TRIDON (P.) et SCHMITT (J.). — « Periarterite noueuse à manifestations nerveuses et digestives inhabituelles. A propos d'un cas ». Soc. Oto-Neurol. Ophtal., Strasbourg-Nancy, 18 juin 1960.
44. KUSSMAUL (A.) und MAIER-DEUTSCH (R.). — « Uber ein Bisher nicht beschriebene eigenkumliche Arterienerkrankung ». Deutsches Arch. f. Klin. Med., 1, 184, 1866.
45. LAMBERT (P.). — « Contribution à l'étude de la périartérite noueuse ». Thèse, Paris 1956.
46. LANGERON (L.), CORDONNIER (V.), DURIEZ (J.) et MICHAUX (P.). — « Syndrome conjonctivo-ureto-synovial avec nodules sous-cutanés de périartérite noueuse ». Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 65, nov. 1221-1225, 1949.
47. LAPRESLE (J.). — « Ce que l'on peut attendre d'une biopsie musculaire ». Sem. Hôp. Paris, 58, 3, 402, 1957.
48. LEGRAND, BAES et PAYFA. — « La périartérite noueuse et ses signes oculaires ». Bull. Soc. Belge d'Ophtal., 114, 581-592, 1956.
49. LIBAN (E.), SHAMIR (Z.) and SCHORR (S.). — « Periarteritis nodosa in nine months infant old. A.M.A.J., dis. Child, 88, 210, 1954.
50. MACRAE (D.) and O'REILLY (S.). — « The neuro-ophthalmological manifestations of the collagen diseases ». Trans. Pacific Coast. Oto. Ophthal. Soc., 38, 17-37, 1957.
51. MALLORY (T.B.). — « Rheumatic fever and periarteritis nodosa ». The New England, J. Med., 236, 12, 438-439, 1947.
52. MANSCHOT (W.A.). — « L'œil dans les maladies du collagène ». Advanc. Ophthal., 11, 1-87, 1961.

53. MERLE (E.), ROUHER (F.) et CANTAT (Mlle). — « Fugacité des symptômes oculaires neurologiques chez une malade atteinte de périartérite noueuse ». Bull. Soc. Ophtal. Fr., 628-634, 1953.
54. MOREAU (P.-G.). — « Manifestations ophtalmologiques de la périartérite noueuse ». Presse Méd., 67, 18, 735-737, 1959.
55. MUHLER (E.). — « Syndrome de Sjogren et periarthritis nodosa ». Munch. Med. Wschr., 103, 10, 504-506, 1961.
56. NICAUD (P.). — « La périartérite noueuse : Maladie de Kussmaul ». 1 vol. Masson, Paris 1946.
57. OFFRET (G.), LOMBARD (G.) et CLOP (H.). — « Altérations vasculaires multiples des membranes profondes au cours d'une sclérose vasculaire généralisée ». Bull. Soc. Ophthal. Fr., 4, 248-253, 1957.
58. OTTO (H.). — « Augen und leber bei der periarthritis nodosa ». Ztsch. Ges. Inn. Med., 12, 6, 244-252, 1957.
59. PAUFIQUE (M.-L.). — « Les localisations oculaires de la périartérite noueuse ». La revue lyonnaise de Médecine, 7, 6, 377-380, 1958.
60. PHILIPPE (B.). — « Le décollement rétinien dans la périartérite noueuse ». Thèse, Paris 1957.
61. ROGER (H.), POURSIDES (Y.) et ROGER (J.). — « La périartérite noueuse ; ses manifestations neurologiques. Ann. Méd., 54, 22-30, 1953.
62. ROYER (J.), WERTHEIMER (J.) et PALLIARD (F.). — « Le fond d'œil au cours de la périartérite noueuse ». Bull. Soc. Ophtal. Fr., 7, 8, 485-487, 1957.
63. SAMPSON (R.). — « Periarthritis nodosa affecting the eye ». Brit. J. Ophthal., 29, 282-288, 1945.
64. SHEEHAN (B.), HARRIMAN (D.G.F.) and BRADSHAW (J.P.). — « Polyarteritis nodosa with opthalmic and neurological complications ». Arch. Ophthal., 60, 4, 537-547, 1958.
65. SORSBY (A.). — « Periarthritis nodosa ». In systemic ophthalmology. 1 vol. Butterworth and CO, London, 1951.
66. STILLERMAN (M.L.). — « Ocular manifestations of diffuse collagen diseases periarthritis nodosa ». Arch. Ophthal., 41, 239, 1951.
67. SVANEKMUDDSEN (P.). — « Troubles oculaires dans la périartérite noueuse (en danois) ». Uges r. Laeg., 123, 229-232, 1961.
68. TURIAF (J.), MARLAND (P.) et MOREAU (L.). — « Les collagénoses viscérales ou supposées telles ». XXXI^e Congrès Fr. de Méd., 1 vol. Masson, Paris 1957.
69. VIALLEFONT (H.), BOUDET (C.), BERTRAND (A.) et BOULADE (L.). — « Exophtalmie à bascule dans un cas de périartérite noueuse ». Rev. Oto-Neurol. Ophtal., 469-471, 1956.
70. VOLPI (U.) et ANDREANI (D.). — « A proposito delle manifestazioni oculari della panarterite nodosa ». Ann. Ottal. Clin. Oculis, 83, 10, 570-580, 1957.
71. VRIES (S.). — « A case of polyarteritis nodosa with fundus abnormalities ». Soc. Ophthal. Hollandaise, Leyde, 20-21 mai 1950.
72. WALTON (E.W.). — « Pseudo-tumor of the orbit and polyarteritis nodosa ». J. Clin. Path., 12, 410-426, 1959.
73. WISE (G.N.). — « Ocular polyarteritis nodosa. Report of two cases of intractable corneal ulcers ». Arch. Ophthal., 48, 1, 1-11, 1952.

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LA DERMATOMYOSITE

1. BACHER (E.). — « Die Erkrankung der Herzenski der Dermatomyositis. Zeitschrift die Gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete ». 17, 769, 1957.

2. BONNET (P.). — « Ophtalmologie clinique ». 1 vol. Doin, Paris 1952.
3. BRAUN-VALLON (S.), FONTAINE (M.), BESSMANN (N.) et FARDEAU (M.). — « Poikilodermatomyosite chez l'enfant. A propos d'un cas avec manifestations oculaires rares ». Soc. Ophtal. Paris, 28-32, décembre 1959.
4. BRUCE (G.M.). — « Retinitis in dermatomyositis ». Trans. Amer. Ophthal. Soc., XXXVI, 282-297, 1938.
5. CONTARLO (R.). — « Evolution of collagen disease ». Arch. Ophthal, 56, 4, 568-577, 1956.
6. CONSTANTINE (F.M.). — « General manifestations in collagen Disease ». Arch. Ophthal, 56, 4, 544-547, 1956.
7. DANIS (P.). — « Les maladies du collagène ». Acta Ophtal., 47, 1, 357, 1954.
8. DEGOS (R.). — « Les dermatomyosites » in F. COSTE. — « Le rhumatisme ».
9. DEGOS (R.). — « Poikilodermatomyosite évoluant vers la mort. Fait de passage avec le lupus érythémateux aigu et le syndrome de Liebman-Sachs ». Ann. Derm. Syph., 52, 184-187, 1945.
10. DUPERRAT (R.). — « Précis de Dermatologie ». 1 vol. Masson, Paris 1959.
11. FORD (Fr.). — « Dermatomyositis. Diseases of the nervous system in Infancy, childhood, adolescence ». 3rd ed. 1 vol. Charles C. Thomas, Baltimore 1952.
12. GARCIN (R.), LAPRESLE (J.), GRUNER (J.) et SCHERRER (J.). — « Les polymyosites ». Rev. Neurol., 92, 465-473, 1955.
13. GUILLAUMAT (L.), MORAX (P.-V.) et OFFRET (G.). — « Neuro-Ophtalmologie ». 11, p. 982, Masson, Paris 1959.
14. HEPP (P.). — « Uber Pseudo-Trichinose, eine besondere form von acute parenchymatöser polymyositis ». Berlin Klin. Wehunschr, 24, 297-322, 1887.
15. HEYN (L.-G.). — « Dermatomyositis ». J.A.M.A., 82, 1019-1021, 1924.
16. JAGER (B.-V.) et GROSSMAN (L.-A.). — « Dermatomyositis ». Arch. Int. Méd., 73, 271-289, 1944.
17. KLINGMAN (W.). — « Dermato neuromyositis resulting, in scleroderma ». Arch. Neurol et Psychiat., 24, 1187-1198, 1930.
18. LAMY (M.), BERNARD (J.), AUSSANAIRE (M.), JAMMET (M.-L.), NEZELOF (C.-H.) et LAURENT (D.). — « Dermatomyosite à forme œdémateuse. Essais thérapeutiques ». Arch. Fr. Péd., 10, 626-651, 1953.
19. LEVESQUE (B.). — « Dermatomyosite ». Encyclopédie médico-chirurgicale Dermatologie Anc. Ed. Fasc. 12065 C 10, déc. 1958.
20. LISMAN (J.V.). — « Dermatomyositis with retinopathy ». Arch. Ophthal., 37, 155-159, 1947.
21. NUTT (A.B.). — « Late fundus changes in a case of dermatomyositis ». Process of Roy. Soc. Med., 44, 979, 1951.
22. OPPENHEIM (H.). — « Lehrbuch der Nerven ran -Heiten ». 1 vol. p. 840. Karge, Berlin 1923.
23. PEDGES et CLEGEAT. — Cités in Bacher.
24. RENARD (G.) et FONTAINE (M.). — « Les Rétinites associées à des syndromes généraux et maladies de système ». Encyclopédie médico-chirurgicale (Ophtal 11). Fasc. 21. 242 CIO, 1955.
25. SIGUIER (F.), BETOURNE (C.), BONNET DE LA TOUR (J.) et NIVET (M.). — « A propos des collagénoses. Dermatomyosite et tumeurs malignes de l'ovaire ». Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 73, 4, 144-146, fév. 1957.
26. SORSBY (A.). — « Systemic Ophtalmology ». P. 224, Butterworth and Co, London 1951.
27. STILLERMAN (M.L.). — « Ocular manifestations of diffuse collagen diseases ». Arch. Ophthal., 45, 3, 1951.

28. STEINER (W.R.). — « Myositis ». Oxford Medecine, 4, 2, 353-366, 1953.
29. THOMAS et Coll. — « Manifestations ophtalmologiques dermatomyosites ». Bull. Soc. Fr. Derm. et Syp., 66, 3, 349, 1959.
30. THIEFFRY (S.), MARTIN (Ch.) et ARTHUIS (M.). — « Dermatomyosite à évolution aiguë. Remarques sur le diagnostic et le traitement ». Arch. Fr. Péd., X, 6, Séance de la Soc. Péd., Paris 3 fév. 1953.
31. UNVERRICHT (H.). — « Dermatomyositis acuta ». Deutsche Med. Wsch., 17, 41, 1891 (Cité par Bacher).
32. DE VRIES (J.). — « Retinopathy in dermatomyositis ». Arch. Ophthal., 46, 432-435, 1951.
33. WAGNER (E.). — « Ein fall von acuta polymyositis ». Deutsches, Arch. Klin. Med., 40, 241, 1887. (Cité par Bacher).
34. WALSCH (F.B.). — « Clinical Neuro Ophthalmology ». 1 vol. William and Wil ins. Baltimore 1957.
35. WEDGWOOD (R.J.D.), COOK (CD.) and COHEN (J.). — « Dermatomyositis report on 26 cases in children with a discussion of endocrine therapy ». Brit. J. Pediatrics, 12, 447, 1953.
36. ZIMMERMAN (R.). — « Pathology of diffuse collagen disease ». Arch. Ophthal., 56, 4, 548-562, 1956.

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

1. ABRAMOVICS et DULEVICS. — « Le fond d'œil dans le lupus érythémateux disséminé ». Ann. Oculist., 170, 12, 599-602, 1933.
2. AIELLO (J.S.). — « Ocular findings in Lupus erythematosus ». Amer. J. Ophthal., 35, 6, 837-843, 1952.
3. AXENFELD. — « Ueber die eitr. Metast. Ophtalmie, etc... Graefe's Arch., 40, 3-4, 1894.
4. BADIN (J.). — « Sur la possibilité d'un facteur biochimique commun dans la pathogénie des collagénoses ». Sem. Hôp. Paris, 38, 111, 64-69, 1962.
5. BAEHR (G.), KLEMPERER (P.) and SCHRIFIN (A.). — « A diffuse disease of the peripheral circulation (usually associated with lupus and endocarditis ». Trans. Ass. Amer. & Phys., 1, 50, 139-155, 1935.
6. BELZ et THOREL. — « Lupoérythémato viscérite maligne avec néphrite et atteinte oculaire ». Réunion plénière des Soc. Ophtal. Fr., Lille, mars 1953.
7. BERTHAUX (P.). — « Etude critique des maladies par auto-anticorps ». Sem. Hôp. Paris, 38, n° 11, 89-96, 2 janvier 1962.
8. BERHOTO (E.-V.). — « Le fond d'œil dans le lupus érythémateux disséminé ». Semana Méd., 112, 63, avril 1958.
9. BONAMOUR (G.), BONRUT (J.-L.) et BUOVOLO (J.). — « La rétinopathie dysorrique ». Soc. Fr. Ophtal., p. 126, 1950.
10. BRIHAYE (H.), DANIS (P.) et ZYLBERSZAC (S.). — « Lésions du fond d'œil dans le lupus érythémateux ». Soc. Belge Ophtal., juin 1954.
11. BUOVOLO (J.). — « La rétinopathie dysorrique ». Thèse, Lyon 1950.
12. CAMBIAGGI (A.). — « Rare ocular lesions in a case of lupus eryth ». Arch. Ophtal., 5, 3, 451, mars 1957.
13. CLIFTON (F.) and GREER (C.H.). — « Ocular changes in acute systemic lupus eryth. » Brit. J. Ophthal., 39 (1), 10, 1955.

14. COCHET (P.). — « Lésions oculaires de la lupo-érythémato viscérite ». Thèse, Paris, 1951.
15. COSTE (F.), PIQUET (B.), LACRONIQUE (F.) et FRANCON (F.). — « Lupus à forme polyarthritique confirmé par la présence de cellules de Hargraves ». Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 70, 177, 1954.
16. CORDES (F.C.) and AIKEN (S.D.). — « Ocular changes in acute diss. lupus ». Amer. J. Ophthal., 30, 12, 1541-1555, 1947.
17. COWAN (T.W.). — « Unusual ocular lesion in systemic lupus erythematosus (2 cases) ». Post Graduate Medecine (Minneapolis), 16, 6, 561-567, déc. 1954.
18. DEBRAY (J.). — « Modifications hématologiques au cours du lupus éryth. Leur apport au diagnostic et à la conception de la maladie lupuque ». Sem. Hôp. Paris, 38, n° 1/1, 46-56, 1962.
19. DEROT (M.), GOMELSKY (J.) et ROUDIER (M.). — « Les formes rénales de la maladie de L-S ». Sem. Hôp. Paris, 34, 3059, 1958.
20. DOLLFUS (M.-A.). — « Les lésions neuro-rétiniennes dans les lupus érythémateux diss. ». Soc. Fr. Ophtal. P. 140, 1950.
21. DUBOID (E.L.). — « Systemic lupus erythematosus. Recent advances in its diagnose and treatment ». Ann. Int. Med., 45, 162, 1956.
22. DUPERRAT (B.). — « Le lupus érythémateux disséminé ». 1 vol. Flammarion, Paris 1958.
23. GANDOIS (P.). — « Lupo-érythémato-viscérite maligne ». Thèse, Paris 1948.
24. GRUPPER (Ch.), HEWITT (J.), DAUSSET (J.) et LAVERGNE (H.). — « Lupus érythémateux disséminé traité par la Nivaquine ». Bull. Soc. Derm. Syph., 61, 350, 1954.
25. HARTMANN (E.) et MASSIN (M.). — « Les manifestations rétiniennes de la lupo-érythémato viscérite maligne ». Ann. Oculist., CLXXXIX, 12, 973-987, 1956.
26. HARGRAVES (M.). — « Production in vitro of the phenomenon. Use of normal bone marrow elements and blood plasma from patients with acute disseminated lupus E. ». Proc. Myo. Clin., 24, 234, 1949.
27. HARGRAVES (M.M.), RICHEMOND (H.) and MORTON (R.). — « Presentation of two bone marrow elements, the tart-cells' and the LE cells ». Proc. Mayo Clin., 23, 28, 1948.
28. HASERICK (J.R.), LEWISS (L.A.) and BORTZ (D.W.). — « Blood factor in acute LED. Determination of gammas globulin as a specific plasma fraction ». Amer. J. Med. Scien., 219, 660, 1950.
29. HEWITT (J.). — « Le lupus érythémateux disséminés ». Rev. Prat., 5, 2906, 1955.
30. KAHN (M.-F.). « Réaction de Waaler-Rose et présence de cellules de Hargraves ». Sem. Hôp. Paris, 38, n° 1/1, 56-60, 1962.
31. KAPOSÍ (M.K.). — « Neue Beitrage Zur Kenntruis di lupus erythematosus ». Arch. F. Derm. U. Syph., 4, 36, 1872.
32. KLEMPERER (P.), POLLACK (A.D.) and BAEHR (G.). — « Pathology of disseminated Lupus erythepatosus ». AMA Arch. Path., 32, 569, 1941.
33. KOCH (F.L.) and MAC GUIRE (W.P.). — « Intra ocular manifestations of acute disseminated lupus erythematosus ». Amer. J. Ophthal, 29, 10, 1242-1248, 1946.
34. LAPRESLE (J.). — « Manifestations neuro psychiatriques du lupus érythémateux disséminé ». Sem. Hôp. Paris, 38 n° 1/1, 36-40, 1962.
35. LIEMAN (E.) and SACHS (B.). — « A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis ». Arch. Int. Md., 38, 701-737, 1924.

36. MASQUERA (J.M.). — « Studio clinico y oftalmologico en LED ». *Semana Med.*, 112, 945, 5 juin 1958.
- 36 bis. MAJOLIER. — « Thèse, Paris 1959.
37. MAUMENÉE (A.E.). — « Retinal lesions in lupus erythematosus ». *Amer. J. Ophthal.*, 23, 971-981, 1940.
38. PAUFIQUE (L.), BONNET (J.-L.), et BONNET (I.). — « Manifestations oculaires du LED ». *Soc. Ophthal.*, Lyon, mars 1953.
39. PACURARIN (I.) et FLOREA (M.). — « Les modifications du fond d'œil dans le LED ». *Ophthalmologica*, 3, 2, 105, 1959.
40. PAUTIER (M.). — « Lupus exanthématique. Maladie de Libman-Sachs-Lupus érythémato- vécérite maligne ». *Sem. Hôp. Paris*, 28, 40, 1669-1675, mai 1952.
41. ROHRSCHEIDER (W.) et EHRLING (F.J.). — « Die bewertung der augenfunde fur die Er en nung der Aetiologie keim. Erythematodes ». *Der Hautartz.* Berlin, 4, 10, 451-455, oct. 1953.
42. SARRAZIN (A.). — « Progrès réalisés depuis 15 ans dans la connaissance de la maladie lupique ». *Sem. Hôp. Paris*, 38 n° 1/1, 97-100, 1962.
43. SELIGMAN (M.). — « Etudes immunologiques dans le LED ». *Rev. Fr. Clin. Biol.*, 3, 558, 1958.
44. SELIGMAN (M.). — « Valeur et signification des anticorps antinucléaires pour le diagnostic de LED et pour la coception générale de la maladie lupique ». *Sem. Hôp. Paris*, 38 n° 1/1, 60-64, 1962.
45. TUMULTY (P.A.). — « The clinical course of systemic L.E. ». *J.A.M.A.*, 156, 947, 1954.
46. VIRCHOW. — « Ueber capillare embolie ». *Virch. Arch.*, 9, 307, 1856.
47. VOUTERS (J.). — « Les endothélites rétiniennes ». *Arch. Ophthal.*, 18, 3, 263-292, 1958.
48. WALSH (F.B.). — « Clinical neuro-ophtalmology ». 2nd Ed. Williams & Wil ins, Baltimore 1957.
49. ZIFF (M.). — « Genetic hypersensitivity the connective tissue disease ». *Amer. J. Med.*, 30, 1, 1961.
50. ZIMMER (F.) and HARGRAVES (M.M.). — « The effect of coagulation on the LE cells formations ». *Proc. Mayo Clin.*, 27, 424, 1952.

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LA SCLERODERMIE

1. AGATSON (L.). — « Scleroderma with retinopathy ». *Amer. J. Ophthal.*, 36, 120-121, 1953.
2. ARNOLD (M.L. Jr.) and TILDEN (I.L.). — « Fatal scleroderma with LE Phenomen ». *A.M.A. Arch. Derm.*, 76, 427, 1957.
3. BAEHR and POLLACK. — « Disseminated lupus and diffuse scleroderma ». *J.A.M.A.*, 134, 14, 1169-1174, 1947.
4. BEIGELMAN (P.M.), GOLDNER (F.Jr.) and BAYLES (B.). — « Progressive systemic sclerosis (scleroderma) ». *New England J. Med.*, 249, 45, 1953.
5. BRAIN (W.R.). — « Disease of nervous system ». P. 722 London, Oxford University Press, 1933.
6. BREININ (P.). — « Scleroderma adutorum ocular manifestations ». *Arch. Ophthal.*, 50, 155-162, 1955.
7. BROCK (W.G.). — « Dermatomyositis and diffuse scleroderma ». *AMA Arch. Derm.*, 20, 227, 1934.

8. CALMETTES (J.), DEODATI (F.) et TABARLY. — « Cataracte et sclérodermie en gouttes ». Rev. Soc. Ophthal., Bordeaux et Sud-Ouest, 1, 12, 1946.
9. CIVATTE (J.). — « Les sclérodermies ». Rev. Prat., 5, 2941, 1955.
10. COYLE (E.F.). — « Scleroderma of the cornea ». Brit. J. Ophthal., 40, 239-241, 1956.
11. DE GRACIANSKI (P.). — « Les syndromes dermato-rhumatismaux ». Sem. Hôp. Paris, 26 sept., 3740-3746, 1950.
12. DOLLFUS (M.-A.). — « Un autre cas de sclérodermie en coup de sabre avec lésions oculaires multiples ayant évolué pendant plus de 12 ans ». Bull. Soc. Belge Ophtal., 118, 11, 377-379, 1958.
13. DUPERRAT (B.). — « Sclérodermie » in Coste ». Le rhumatisme, 1 vol. ESF, 1957.
14. DUKE-ELDER (W.S.). — « Text-Book of Ophtalmology ». Vol. 3, p. 3320. The CV Mosby, Saint-Louis 1947.
15. ERCOLI et LEPRI. — « Dacryosialoadenopatia atrophicans et sclerodermia ». Ophthalmologica, 124, 129-141, 1952.
16. EVANS (J.A.), RUBITSKY (M.J.) and PERRY (A.W.). — « Treatment of diffuse progressive scleroderma ». J.A.M.A., 151, 891, 1953.
17. FARMER (R.G.), GIFFORD (R.W. Jr.) and HINES (E.A.). — « Prognose and significance of the Raynaud's phenomenon and the other clinical characteristics of systemic scleroderma. A study of 271 cases ». Circulation, 21, 1088, 1960.
18. GOETZ (R.M.). — « Pathology of systemic progressive sclerosis ». Clin. Proc. Paepetown, 4, P. 337, 1945.
19. GOUGEROT (P.) et ELIASCHEFF. — « Atrophie brillante, gorma a minima de sclérodermie ». Bull. Soc. Fr. Derm. et Syp., 30, 254-256, 1933.
20. HARTMANN (E.), COLLIN (P.) et VERGEN. — « Sclérodermie et lésions du fond d'œil ». Ann. Oculist., 181, 220-224, 1948.
22. JOSTEN (P.). — « Sclérodermie en coup de sabre ». Augen. Klin. Mon. F. Augen., 133, 567-570, 1958.
23. LEBAS (P.). — « Les syndromes oculo-cutanés ». Bull. Soc. Belge Ophthal., 124, 1, 837, 1960.
24. LOHLEIN (W.). — « Erkrankungen des Lider Schiek, Fu Bruckner ». Kurzes. Hands. d. Ophthal. Vol. 3, Julius Springer, Berlin 1930.
25. MASSIN IM.). — « Les kérato-conjonctivites sèches ». Thèse. Foulon, Paris 1956.
26. MATWUI (M.) and YASHU. — « Die diffuse scleroderma with involvement of the hart ». Amer. Heart. J., 33, 638, 1956.
27. MEUNIER et TOUSSAINT. — « Sclérodermie en coup de sabre avec lésions du fond d'œil ». Bull. Soc. Belge Ophtal., 118, 11, 369-375, 1958.
28. PAUTRIER et WORINGER. — « Contribution au diagnostic histologique de la sclérodermie ». Bull. Soc. Fr. Derm. et Syp., 30, 529-531, 1930.
29. PIPER (W.N.) and HELWIG (E.B.). — « Progressive systemic scleroderma ». AMA, Arch., Derm., 72, 535, 1955.
30. POLLACK (A.D.). — « Visceral and vascular lesions in scleroderma ». AMA. Arch. Path., 29, 859, 1940.
31. SJOGREN (H.). — « Les kérato-conjonctivites sèches ». Klin. Mon. F. Augen., 122, 5, 554-559. 1953.
32. STENBECK (A.). — « Über einen Fall von Skleroderma mit Augenveranderngen ». Acta Ophthal., 18, 76-84, 1940.
33. VOSSIUS (A.). — « Zwei Falle von Katarackt in verbindung mit sklerodermie ». Ztschr. F. Augen., 43, 640-654, 1920.

